GRUNDRISS DER STEREOCHEMIE

von

A. HANTZSCH

Verlag von Eduard Trewendt
BRESLAU

Grundriss

der

Stereochemie

von

Dr. A. HANTZSCH, Arthur Rudolf

Professor der Chemie am Eidgenöss. Polytechnikum zu Zürich.



BRESLAU

Verlag von Eduard Trewendt

1893.

Sonderdruck

aus dem

Handwörterbuch der Chemie

von

A. LADENBURG.

Band XI.

Vorwort.

Der vorliegende »Grundriss der Stereochemie«, äusserlich kaum umfangreicher als die unlängst erschienene treffliche »Stereochemie« von van't Hoff — Meyerhoffer, würde neben diesem Werke keinen Anspruch auf Existenzberechtigung machen können, wenn er sich von letzterem nicht durch eine etwas andere Anordnung und Gestaltung des Stoffes, namentlich aber durch eine grössere Vollständigkeit gewisser Capitel unterschiede.

Die den ersten Hauptabschnitt bildenden Erscheinungen der molekularen Asymmetrie und der optischen Isomerie sind allerdings von dem Hauptbegründer der Stereochemie so erschöpfend behandelt worden, dass sie bei einer zweiten Bearbeitung nicht nur nicht erweitert, sondern sogar umgekehrt unbedenklich etwas zusammengedrängt werden konnten; um so mehr, als die ihnen zu Grunde liegende Theorie gegenwärtig nahezu unbestritten ist und daher wohl nicht mehr der Aufführung aller ihrer einzelnen Stützpunkte bedarf.

Das Gegentheil gilt vom zweiten Hauptabschnitt. Die geometrische Isomerie und überhaupt die Erscheinungen, welche auf verschiedene Entfernung der Atome in der Molekel zurückgeführt werden, sind in dem citirten Werke jedenfalls wegen ihres viel weniger sicheren Fundamentes sehr knapp behandelt worden. Allein die zu-

nehmende Wichtigkeit und Ausdehnung dieses Gebietes rechtfertigt es wohl, ihm etwas mehr Raum zu gönnen. Für eine ausführlichere Behandlung der Stereochemie des Stickstoffs ist der Umstand bestimmend gewesen, dass dieses jüngste Kapitel überhaupt noch nicht einheitlich bearbeitet worden ist, und dass es durch Aufstellung und Widerlegung entgegengesetzter Ansichten dem ferner Stehenden vielleicht weniger durchsichtig erscheinen könnte, als es thatsächlich ist.

Trotzdem bleibt dem Buche der Charakter eines Grundrisses überall gewahrt; wie denn bei dem Fehlen gewisser präciser Grundbegriffe die Zeit für ein Lehrbuch der Stereochemie noch nicht gekommen sein dürfte. Bei dem Streben nach möglichster Concentration des Inhaltes sind alle Detailangaben vermieden und die Literaturnachweise auf das nothwendigste beschränkt worden.

Für Beihilfe bei Ausarbeitung einiger Abschnitte bin ich Herrn Dr. A. Mjolati zu bestem Danke verpflichtet.

Zürich, im Januar 1893.

A. Hantzsch.

Inhaltsverzeichniss.

Die Stereochemie (Raumchemie, Chimie dans l'éspace) befasst sich mit denjenigen chemischen Erscheinungen, welche auf die räumliche Anordnung der Atome innerhalb der Molekeln zurückzuführen sind. Die räumliche Gruppirung der Atome in der Molekel wird als Configuration, Stoffe von gleicher Constitution, aber verschiedener Configuration werden als Stereoisomere bezeichnet.

Die Stereochemie macht nur die einzige nothwendige Voraussetzung, dass gleich allen übrigen complicirteren Individuen auch die einfachsten, d. i. die Molekeln, dreidimensional seien. Sie bedarf aber, wenigstens in ihrem gegenwärtigen Entwicklungsstadium, keiner bestimmten Vorstellung über Art und Ursache des intramolekularen Zusammenhaltes der Atome, also über die Natur der chemischen Affinität, oder über Art und Ursache des Zahlenverhältnisses, in welchem sich verschiedene Atome verbinden, also über die Natur der Valenz; sie bedarf zur Zeit nur der durch die Existenz der Isomerie überhaupt bewiesenen Vorstellung, dass sich die Atome innerhalb des Molekel nicht in einem chaotischen Zustande, sondern in einer innerhalb gewisser Grenzen stabilen Gleichgewichtslage befinden. Von den zweifellos vorhandenen intramolekularen Atombewegungen kann sie ebenfalls meistens absehen, weil bei deren Periodicität eine mittlere Gleichgewichtslage der in Schwingung be-

griffenen Atome angenommen werden kann. Die Molekel kann also stereochemisch in der Regel als ein statisches System materieller Punkte angesehen werden, dessen Dynamik nur unter gewissen Bedingungen (bei Umlagerungen u. s. w.) zu berücksichtigen ist.

Die stereochemischen Entwicklungen können daher nach LE BEL (1) grösstentheils unabhängig von der Struktur- und Valenzlehre rein mechanisch aus molekularen Gleichgewichtszuständen und Symmetrieverhältnissen abgeleitet werden; jedenfalls sind sie völlig unabhängig von der ebenso verbreiteten als völlig hypothetischen, ja gewissen stereochemischen Erscheinungen geradezu widersprechenden Annahme besonderer »Valenzeinheiten«, welche als Einzelkräfte die Atome in der Molekel zusammenhalten sollen.

Trotzdem empfiehlt es sich, die Theorien der Stereochemie hier nach dem Vorgange VAN'T HOFF's im Sinne und in der Ausdrucksweise der Strukturchemie zu entwickeln; theils aus dem Zweckmässigkeitsgrunde grösserer Anschaulichkeit und bequemeren Ausdrucks, theils um den geläufigen herrschenden Anschauungen möglichst nahe zu bleiben, theils endlich, weil die Stereochemie historisch aus der Strukturchemie hervorgegangen ist. Es sollen also, wo nicht das Gegentheil besonders bemerkt ist, die Annahmen gemacht werden, dass die Valenz nicht nur eine Zahl, sondern zugleich eine dieser Zahl gleiche Summe gesonderter Einzelkräfte darstelle; dass die Atome durch diese »Valenzeinheiten« gebunden werden; dass diese Valenzeinheiten bei mehrwerthigen Atomen einander gleich seien, eine bestimmte Richtung besitzen und aus derselben allfällig »abgelenkt« werden können; endlich, dass die ungesättigten Verbindungen doppelte, bezw. mehrfache Bindungen enthalten.

Die Nothwendigkeit stereochemischer Vorstellungen bezw. die Unzulänglichkeit der bisherigen strukturchemischen Vorstellungen zeigte sich zuerst auf demselben Gebiete, von welchem aus die theoretische

Chemie überhaupt am wesentlichsten gefördert wurde: auf dem Gebiete der Isomerie. Anfangs vermochte die Strukturchemie Zahl und Eigenschaften fast aller Substanzen mit gleich viel Atomen in der Molekel durch die verschiedene Verkettung dieser Atome befriedigend zu erklären, und durch Strukturformeln ohne Berücksichtigung räumlicher Verhältnisse wiederzugeben; später indess wurden anfänglich vereinzelte, allmählich aber sich vermehrende Isomeriefälle entdeckt, für welche es kaum, bezw. gar nicht möglich war, Strukturverschiedenheit anzunehmen, und welche in Ermangelung einer prägnanten Bezeichnung als »Modifikationen«, »physikalisch isomere Substanzen« u. s. w. unterschieden, natürlicherweise damit aber ihrem Wesen nach nicht erklärt wurden. Die Versuche, derartige Verschiedenheiten strukturidentischer Körper auf Verschiedenheit der räumlichen Anordnung der Atome innerhalb der Molekel zurückzuführen, bedeuten zugleich die ersten Anfänge stereochemischer Vorstellungen.

Kurzer Ueberblick über die Entwicklung der Stereochemie.

Der erste Anstoss zu stereochemischen Betrachtungen ist auf PASTEUR zurückzuführen, welcher in seinen »Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels« bereits 1860 und 1861 die eigenthümlichen Isomerieerscheinungen der Weinsäuren im Princip gedeutet hat durch Uebertragung gewisser Eigenschaften des Krystallindividuums auf das chemische Individuum, die Molekel. J. WISLICENUS (2) betonte 1873 zuerst die Unzulänglichkeit der Strukturchemie, gewisse Isomerien zu erklären und die Nothwendigkeit, die ebenen Formelbilder in Raumformeln umzuwandeln. Durch diese Bemerkung veranlasst, hat VAN'T HOFF (3) und mit ihm etwa gleichzeitig und unabhängig LE BEL (4) 1874 eine stereochemische Theorie zunächst der sogen. optisch ak-

tiven Isomeren entwickelt. Indem beide Forscher den bis dahin unbestimmten Begriff der molekularen Asymmetrie auf bestimmte Bedingungen der räumlichen Atomgruppirung zurückführen, werden sie zu den eigentlichen Begründern der Stereochemie. Beider Auffassung ist im wesentlichen identisch und unterscheidet sich, wohl mehr der Form als dem Wesen nach, darin, dass diejenige LE BEL's vorzugsweise auf mechanisch-chemischer, diejenige VAN'T HOFF's auf der herrschenden strukturchemischen Grundlage aufgebaut ist. Auf Grund der von F. HERRMANN (5) verdeutschten und frei bearbeiteten Entwicklungen VAN'T HOFF's sind sodann durch A. v. BAEYER (6) gewisse Erscheinungen bei ringförmig geschlossenen Verbindungen stereochemisch erklärt worden. Die Prismenformel LADENBURG's für das Benzol, die Betrachtungen GRAEBE's über die Natur und Formel der Phtalsäure und andere mehr vereinzelte Entwicklungen älteren Datums könnten ebenfalls als Anzeichen der neuen Entwicklungsphase der Chemie aufgeführt werden. Einen der wichtigsten Fortschritte bedeutet eine Arbeit von J. WISLICENUS (7) vom Jahre 1887, welche durch eine neue Betrachtungsweise dem Experimente den Weg zu einem bis dahin ziemlich unzugänglichen Gebiete der Stereochemie gebahnt hat. Seitdem ist die Stereochemie des Kohlenstoffs ausser von den bereits genannten Forschern von V. MEYER und namentlich von E. FISCHER in Verbindung mit seinen Arbeiten über die Zuckergruppe gefördert, und von Ph. GUYE in einer bestimmten Richtung bereits mathematisch mit Erfolg behandelt worden.

Die bei der Stereochemie des Kohlenstoffes gewonnenen Anschauungen auf andere Elemente zu übertragen, ist bereits von VAN'T HOFF, WUNDERLICH und einigen anderen Forschern, und zwar für einige Verbindungen des Schwefels und Stickstoffs versucht worden. Die wirkliche Stereochemie des Stickstoffs auf Grund von Beobachtungen (9) ist zuerst von HANTZSCH und WERNER (10)

aufgestellt und in Parallele zu der Stereochemie des Kohlenstoffs gebracht, sodann auch von LE BEL (11) vervollständigt worden.

Charakteristik und Uebersicht der stereoisomeren Verbindungen.

Wie schon eingangs erwähnt, besitzen die isomeren Substanzen von verschiedener räumlicher Atomgruppirung für die stereochemischen Theorien eine fundamentale Bedeutung. Eine allgemeine Charakteristik der Stereoisomeren ist schwer zu geben; sie beschränkt sich im wesentlichen darauf, dass Stereoisomere im Gegensatz zu Strukturisomeren meist leichter und wechselseitig in einander übergeführt werden können, gemäss der Vorstellung, dass die relative räumliche Lagerung der Atome innerhalb der Molekel sich leichter verändern lässt, als die Verkettung der Atome unter einander. Ihrem Verhalten nach zerfallen die Stereoisomeren in 2 Gruppen:

I. Substanzen mit Identität aller wesentlichen Eigenschaften und mit Verschiedenheit nur hinsichtlich ihrer Wirkung auf das polarisirte Licht, ihrer »optischen Aktivität«; daher auch optische oder Spiegelbild-Isomere genannt; es sind Substanzen von gleicher absoluter Entfernung der Atome in der Molekel, aber von verschiedener Reihenfolge ihrer Anordnung; sie könnten vielleicht »relative Stereoisomere« genannt werden; nach der Theorie sind es Substanzen mit asymmetrischen Atomcomplexen. Derartige Isomere mit nur einem asymmetrischen Atomkomplexe sind mit einziger Ausnahme eben des optischen Verhaltens absolut identisch; solche mit mehreren asymmetrischen Complexen können ausserdem auch physikalisch und sogar in geringem Grade chemisch verschieden sein.

Je nach der Natur des die Asymmetrie bedingenden Elementes unterscheidet man

1. Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom (complex), d. i optisch isomere Kohlenstoffverbindungen.
2. Verbindungen mit einem asymmetrischen Stickstoffatom (complex), d. i. optisch isomere Stickstoffverbindungen.

II. Substanzen, welche trotz Identität der Strukturformel und des durch dieselbe ausgedrückten Verhaltens dennoch in allen physikalischen und in gewissen chemischen Eigenschaften eine durch Strukturformeln nicht ausdrückbare Verschiedenheit aufweisen, aber ohne Wirkung auf das polarisirte Licht sind. Strukturchemisch sind es ungesättigte Verbindungen, enthalten also nach der üblichen Valenzlehre Doppelbindungen zwischen mehrwerthigen Atomen, und werden in Ermangelung eines präciseren Ausdrucks bezeichnet als geometrische Isomere im engeren Sinne. Stereochemisch sind es Substanzen von verschiedener absoluter Entfernung der Atome in der Molekel; sie könnten also von denen der ersten Klasse vielleicht als »absolute Stereoisomere« unterschieden werden. Sie sind bisher ebenfalls bei Kohlenstoff- und Stickstoffverbindungen beobachtet worden; man unterscheidet demgemäss:

1. Verbindungen mit sogen. Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen: geometrisch isomere Kohlenstoffverbindungen.
2. Verbindungen mit sogen. Doppelbindung zwischen einem Kohlenstoffatom und einem Stickstoffatom: geometrisch isomere Stickstoff- (richtiger Kohlen-Stickstoff-) Verbindungen.

I. Stereochemie der Verbindungen mit molekularer Asymmetrie. Optische oder Spiegelbild-Isomerie.

A. Stereochemie der asymmetrischen Kohlenstoffverbindungen.

1. Theorie der molekularen Asymmetrie bezw. des asymmetrischen Kohlenstoffatoms.

Beziehungen zwischen Krystall- und Molekular-Asymmetrie.

Die zuerst aufgefundenen, durch Strukturverschiedenheit nicht erklärlichen isomeren Kohlenstoffverbindungen gehörten grösstentheils unter die erste Kategorie der auf pag. 5 aufgeführten stereoisomeren Substanzen; sie zeichneten sich bei wesentlicher Gleichheit ihrer übrigen Eigenschaften durch die auffallende Fähigkeit aus, in flüssiger Form die Polarisationsebene des Lichtes zu drehen, und wurden deshalb als optisch aktive, bezw. als rechts- und links-drehende Verbindungen unterschieden. Derartige organische Substanzen liessen sich in dieser Hinsicht mit einer bereits bekannten Klasse anorganischer Substanzen vergleichen: mit den optisch aktiven Krystallen, welche ebenfalls als rechts, bezw. links drehende Individuen auftreten. Allein in anderer Hinsicht, nämlich betr. der Bedingungen, unter welchen das Drehungsvermögen erhalten bleibt und zerstört wird, besteht zwischen beiden

Körperklassen ein wichtiger Unterschied. Das Drehungsvermögen der anorganischen Verbindungen ist nur im krystallisirten, aber weder im amorphen noch im gelösten Zustande vorhanden; es ist also an eine bestimmte, eigenthümliche Ausbildung der Krystallindividuen gebunden und geht zugleich mit Zerstörung dieser Form verloren. Diese charakteristische, zuerst am Quarz beobachtete Ausbildung wird als Enantiomorphismus bezeichnet: die rechts, bezw. links drehenden Individuen sind in der That rechts und links ausgebildete Krystalle; sie besitzen bestimmte Flächen (hemiëdrische, z. B. von rhombischen Sphenoïden oder tetartoëdrische, z. B. von trigonalen Trapezoëdern), welche sich nicht zur Deckung bringen lassen und deren Projektionen auf einen Rotationscylinder sich unter gewissen Bedingungen als rechts, bezw. links gewundene Spiralen darstellen lassen. Derartige Krystalle sind also asymmetrisch; sie verhalten sich wie Bild und Spiegelbild; sie veranlassen ferner, nach SOHNCKE's (11a) Entwicklungen, durch die schraubenförmige Anordnung der den Enantiomorphismus bedingenden Krystallelemente (»Rechts-Linksabwechselnde Drei-Punktschraubensysteme«) in Bezug auf die Hauptachse des Krystalls, die optische Aktivität. In diesen Fällen müssen also die an sich inaktiven Einzelmolekeln im Augenblicke der Krystallisation zu asymmetrisch angeordneten grösseren Krystallindividuen zusammentreten, ähnlich wie circular polarisirende Medien künstlich, z. B. durch schraubenförmige Schichtung von Glimmerblättchen, hergestellt werden können. Die optische Aktivität ist hier die Folge der Form des Stoffes und nicht des Stoffes selbst. Anders bei den organischen, kohlenstoffhaltigen, mit Drehungsvermögen begabten Verbindungen; diese sind nicht nur im flüssigen Zustande, sondern auch in Lösung und sogar häufig in Dampfform aktiv, also unter Bedingungen, unter welchen nachweislich keine Molekularaggregate, sondern nur von einander unabhängige Einzelmolekeln

existiren. Die Ursache dieser Aktivität ist daher nicht im Gebiete der Molekularphysik, sondern in dem der Chemie zu suchen; sie muss bedingt sein durch einen specifischen Aufbau der Atome zur Molekel, und zwar jedenfalls in Analogie mit den aktiven Krystallen, durch einen molekularen Enantiomorphismus oder, nach PASTEUR's Ausdrucksweise, durch molekulare Asymmetrie. Die von VAN'T HOFF und LE BEL entwickelte stereochemische Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms fusst einerseits auf derartigen Beziehungen zwischen den krystallographischen und dem direkt nicht zu beobachtenden chemischen Individuum (12), andererseits auf Isomerieverhältnissen, indem sie die Zahl und die Eigenschaften (besonders die optischen) der wirklich beobachteten Isomeren mit den der Theorie nach möglichen in Uebereinstimmung bringt.

Entwicklung der Theorie auf Grund von Isomerieverhältnissen.

Die Strukturchemie, deren Formeln die Molekeln als ebene Gebilde darstellen, geräth gerade auf dem Gebiete der Isomerie schon für verhältnissmässig einfache Verbindungen in Widerspruch mit den Thatsachen. Nimmt man gemäss den einleitend aufgestellten Principien für das vierwerthige Kohlenstoffatom vier gesonderte Valenzeinheiten als Einzelkräfte an und denkt man sich dieselben innerhalb der Ebene, beispielsweise in zwei auf einander senkrechten Richtungen wirkend, so sollte man bereits für Molekeln von der allgemeinen Formel Ca_2b_2 zwei »Stellungsisomere« erwarten:



so könnte man für Molekeln Ca_2bc ebenfalls zwei, für

lich müssen nur Molekeln von der einfachsten Strukturformel Ca_4, also mit vier gleichartigen Atomen, einem regulären Tetraëder mit sechs Symmetrieebenen entsprechen. Da aber verschiedene Atome bezw. Gruppen jedenfalls vom Kohlenstoffatom verschieden stark gebunden werden, und sich wohl auch gegenseitig entsprechend ihren verschiedenen Affinitäten verschieden stark anziehen, so wird die Tetraëderform der Molekeln wahrscheinlich mit zunehmender Verschiedenheit der Gruppen unregelmässiger werden, so dass z. B. Molekeln von der Formel Ca_2bc einem Tetraëder mit nur einer einzigen Symmetrieebene entsprechen. Demgemäss werden asymmetrische Molekeln von der Formel Cabcd Tetraëder ohne Symmetrieebene, also asymmetrischeGebilde darstellen,von welchen bekanntlich zwei enantiomorphe Formen von den oben entwickelten Eigenschaften construirt werden können. Während in den übrigen Molekeln das Kohlenstoffatom in der Symmetrieebene, bezw. im Schnittpunkte der Symmetriebenen liegt, so ist dies bei Molekeln der Form Cabcd unmöglich: es muss eine asymmetrische Lage besitzen und darf in diesem Sinne mit Recht asymmetrisch genannt werden. — Uebrigens kann von einer derartigen Betrachtungsweise über die specielle tetraëdrische Form der Molekeln fast überall abgesehen werden, da es sich in der gegenwärtigen Entwicklungsphase der Stereochemie noch kaum um die absolute Entfernung, sondern nur um die relative Lage der Atome innerhalb der Molekel handelt, also nur um allgemeine Symmetrieverhältnisse.

2. Allgemeine Folgerungen und Bestätigungen der Theorie.

Die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms bezw. der optischen Isomerie ist gegenwärtig durch so zahlreiche Thatsachen über allen Zweifel erhoben worden, dass ihre Folgerungen nur durch einige der wichtigsten

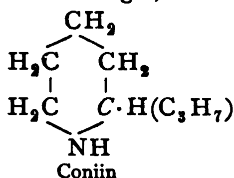
Beispiele belegt werden sollen. Das betr. asymmetrische Kohlenstoffatom wird in der Strukturformel durch ein schräges *C* hervorgehoben werden.

a) Jede optisch aktive Verbindung enthält mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom.

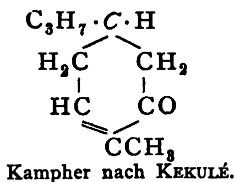
Beispiele:

Gewöhnliche Milchsäure, $\mathrm{CH_3\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(OH)COOH}$
Aepfelsäure, $\mathrm{COOH\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(OH)\cdot CH_2\cdot COOH}$,
Asparagin, $\mathrm{COOH\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(NH_2)\cdot CH_2\cdot CONH_2}$,
Leucin, $\mathrm{C_4H_9\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(NH_2)\cdot COOH}$,
Mandelsäure, $\mathrm{C_6H_5\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(OH)\cdot COOH}$,
Amylalkohol, $\mathrm{CH_3(C_2H_5)\cdot}\mathit{C}\mathrm{H\cdot CH_2OH}$,
Aethylamyl, $\mathrm{CH_3(C_2H_5)\cdot}\mathit{C}\mathrm{H\cdot C_3H_7}$,
Tyrosin, $\mathrm{C_6H_4OH\cdot CH_2\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(NH_2)\cdot COOH}$,
Weinsäure, $\mathrm{COOH\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(OH)\cdot}\mathit{C}\mathrm{H(OH)\cdot COOH}$,
Mannit, $\mathrm{CH_2OH\cdot(}\mathit{C}\mathrm{HOH)_4\cdot CH_2OH}$,
Zuckersäure, $\mathrm{COOH\cdot(}\mathit{C}\mathrm{HOH)_4\cdot COOH}$,
Traubenzucker, $\mathrm{CH_2OH\cdot(}\mathit{C}\mathrm{HOH)_4\cdot CHO}$,

ferner Rohrzucker, Milchzucker, Dextrin und überhaupt die meisten Kohlehydrate; Terpentinöl und seine Verwandten; Kampher, Borneol, Menthol, Coniin, Chinin und sehr viele Alkaloide, Glucoside, Eiweisskörper u. s. w. Manche derselben enthalten das asymmetrische Kohlenstoffatom innerhalb eines Ringes, z. B.



Coniin



Kampher nach KEKULÉ.

b) Keine Verbindung ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom ist optisch aktiv.

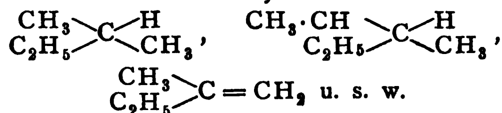
Diese anfänglich bestrittene Thatsache ist gegenwärtig ebenfalls sichergestellt. Einige früher für aktiv gehaltene Substanzen ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom (z. B.

Propylalkohol, $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$, Styrol, $C_6H_5 \cdot CH = CH_2$, β-Picolin u. a.) erwiesen sich in völlig reinem Zustande als inaktiv; ihr angebliches Drehungsvermögen rührte von einer sie begleitenden Verunreinigung her, z. B. die des Propylalkohols von aktivem Amylalkohol.

c) Die optische Aktivität verschwindet gleichzeitig mit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom,

also dann, wenn Molekeln von der Formel Cabcd in solche von der Formel $Cabc_2$ übergeführt werden, während umgekehrt die Aktivität bei denjenigen Veränderungen fast stets erhalten bleibt, welche die Asymmetrie nicht antasten.

Beispiele. Aktiver Amylalkohol $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} H \\ CH_2OH \end{matrix}$, liefert gegen 40 Derivate von der Formel $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} H \\ CH_2X \end{matrix}$, (Ester, Haloide, Amine, Mercaptane u. a.) eine Valeriansäure $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} H \\ COOH \end{matrix}$ u. s. w., welche sämmtlich ebenfalls aktiv sind. Dagegen sind inaktiv seine sämmtlichen Derivate von nicht asymmetrischer Struktur, z. B.



$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} H \\ CH_3 \end{matrix}, \quad \begin{matrix} CH_3 \cdot CH \\ C_2H_5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} H \\ CH_3 \end{matrix},$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} > C = CH_2 \text{ u. s. w.}$$

Besonders hervorzuheben ist, dass der obige Satz auch für die durch Gährung aktiver Substanzen erzeugten Verbindungen gilt: während zufolge späterer Ausführungen gerade durch diesen Process Substanzen mit asymmetrischem Kohlenstoffatom in aktiver Form erhalten werden, sind die Substanzen von symmetrischer Struktur auch als Gährungsprodukte aktiver Körper stets inaktiv; dies gilt z. B. für die durch Gährung von aktiver Milch- und Weinsäure, von aktivem Asparagin und von Stärke entstehende Bernsteinsäure, entsprechend ihrer Strukturformel $COOH \cdot CH_2 CH_2 \cdot COOH$.

d) Jeder optisch aktiven Substanz entspricht ein Isomeres von entgegengesetzt gleichem Drehungsvermögen bei Identität aller übrigen Eigenschaften.

Diese Folgerung der Theorie ist bereits in der auf pag. 5 gegebenen Charakteristik der optisch Isomeren enthalten und wird durch die Spiegelbild-Configurationen direkt zum Ausdruck gebracht. Die beiden Spiegelbild-Isomeren werden willkürlich als Rechts- und Links-Formen, abgekürzt durch die Buchstaben *r* oder *d* (dexter) und *l*, oder durch die Zeichen + und — unterschieden. Beispiele liegen vor in der Existenz von *r*- und *l*-Weinsäure, *r*- und *l*-Aepfelsäure, *r*- und *l*-Asparagin, *r*- und *l*-Mandelsäure, *r*- und *l*-Coniin u. s. w.

Diese Regel ist nur scheinbar dadurch beschränkt, dass in einzelnen Fällen, besonders bei complicirteren aktiven Verbindungen, das Spiegelbild-Isomere noch nicht bekannt, bezw. isolirt worden ist.

Die Umkehrung der Sätze a) und b), wonach alle Substanzen mit asymmetrischem Kohlenstoff aktiv sein müssten, ist weder von der Theorie gefordert noch der Beobachtung entsprechend; es giebt im Gegentheil zahlreiche Verbindungen mit molekularer Asymmetrie ohne optische Aktivität. Allein alsdann erklärt sich dies gemäss der Theorie durch den Satz:

e) Inaktive Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom sind gleichmolekulare Gemische der beiden Spiegelbild-Isomeren.

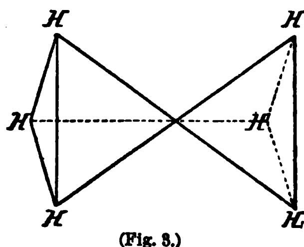
Diese Auffassung ist dadurch bestätigt worden, dass weitaus die meisten derartigen Verbindungen sich durch gewisse, später ausführlich zu besprechende Methoden in das eine oder andere, bisweilen auch in die beiden Isomeren spalten lassen, und dass alle analogen Versuche, bei Körpern ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom

Drehungsvermögen zu erzeugen, ohne Ausnahme erfolglos geblieben sind.

Die Umkehrung des Satzes c), wonach die optische Aktivität einer drehenden Substanz bei allen denjenigen Derivaten erhalten bleiben sollte, bei welchem die Asymmetrieformel erhalten bleibt, gilt zwar in der Regel, aber doch nicht ohne Ausnahme. So sind zwar fast alle Salze, Ester, Amide u. s. w. der aktiven Milch-, Aepfel-, Wein- und Mandelsäuren ebenfalls aktiv, aber die aus ihnen durch Einführung von Halogen an Stelle von Hydroxyl entstehenden halogenisirten Säuren, z. B. α-Brompropionsäure, $CH_3 \cdot \mathit{C}HBr \cdot COOH$, Mono- und Dibrombernsteinsäure, $COOH \cdot \mathit{C}HBr \cdot CH_2 \cdot COOH$, $COOH \cdot \mathit{C}HBr \cdot \mathit{C}HBr \cdot COOH$, Phenylbromessigsäure, $C_6H_5 \cdot \mathit{C}HBr \cdot COOH$, sind trotz beibehaltener Asymmetrieformel bisher stets inaktiv erhalten worden. Derartige Erscheinungen haben die Frage angeregt, ob die blosse Verschiedenheit der vier an Kohlenstoff gebundenen Gruppen allein zur Erzeugung des Drehungsvermögens genüge, oder ob dasselbe nicht auch noch von anderen Faktoren, beispielsweise von der Natur dieser Radicale beeinflusst und allfällig auf Null reducirt werden könnte. Ein bestimmter Beweis in dem einen oder andern Sinne steht zur Zeit noch aus. Da indess bei anderen Verbindungen mit sehr geringer Verschiedenheit der Radicale und gerade auch beim Ersatz von Hydroxyl durch Halogene das Drehungsvermögen erhalten bleibt, z. B. beim aktiven Amyljodid, $CH_3\mathit{C}HJ(C_3H_7)$, oder bei dem aus Mannit, $CH_2OH) \cdot (\mathit{C}HOH)_4 CH_2OH$, hervorgehenden krystallisirenden und stark aktiven Hexachlorhexan, $CH_2Cl \cdot (\mathit{C}HCl)_4 \cdot CH_2Cl$ (13), so genügt wahrscheinlich die blosse Verschiedenheit der vier an Kohlenstoff gebundenen Gruppen zur Erzeugung der Aktivität. Die obigen Ausnahmen sind danach wohl auf andere Weise, z. B. durch spontane Erzeugung eines inaktiven Gemisches (s. Abschnitt »Racemisirungserscheinungen«) zu erklären.

3. Theorie der Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

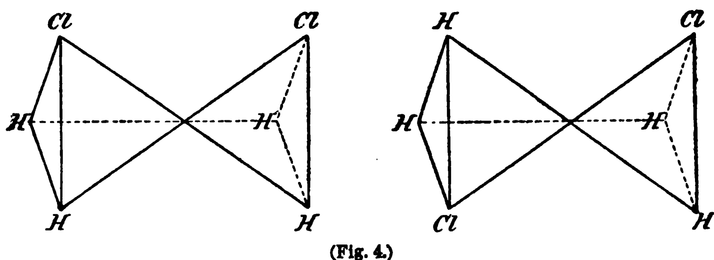
Die bisherigen Entwicklungen sind zwar meist nur für Verbindungen mit einem einzigen asymmetrischen Kohlenstoffatom gegeben worden; sie gelten aber auch für alle Verbindungen mit beliebig vielen asymmetrischen Kohlenstoffatomen. Nur treten in diesem Falle noch Complicationen hinzu, sowohl hinsichtlich der Zahl als auch hinsichtlich des Verhaltens und der Eigenschaften der optischen Isomeren.



(Fig. 3.)

Für Körper mit zwei bezw. mehreren einfach gebundenen Kohlenstoffatomen ist indess zur Widerlegung eines allfälligen Einwandes zunächst noch folgendes zu bemerken: derartige Molekeln müssen nach der Tetraëdertheorie durch zwei bezw. mehrere mit einer Valenzeinheit, d. i. mit einer Ecke verbundene Tetraëder dargestellt werden, also z. B. das Aethan H_3C-CH_3 durch die Configuration (Fig. 3).

Für gewisse Substitutionsprodukte des Aethans wären danach je nach der verschiedenen räumlichen Entfernung der Substituenten »räumliche Stellungsisomere« denkbar, also z. B. für das Aethylenchlorid ClH_2C-CH_2Cl mindestens zwei Configurationen:



(Fig. 4.)

welche durch Drehung der beiden Tetraëder um ihre Verbindungsachse aus einander hervorgehen könnten. Dasselbe würde natürlich im Princip auch für Körper mit zwei oder mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, also z. B. von der Formel Cabc — Cdef gelten können. Allein derartige räumliche Stellungsisomere würden sich nicht hinsichtlich der Activität oder Nichtactivität unterscheiden; es ist daher im vorliegenden Falle gleichgültig, ob diese Isomeren existiren oder nicht. Das Drehungsvermögen bezw. die optische Isomerie von Körpern mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen ist also nur von der Zahl und Beschaffenheit der asymmetrischen Complexe abhängig. Daher können die Erscheinungen der optischen Isomerie bei derartigen Verbindungen unabhängig von dem später zu behandelnden Problem der »freien Drehbarkeit einfach gebundener Kohlenstoffatome« entwickelt werden.

a) Zahl und Beschaffenheit der Isomeren.

Körper mit einem einzigen asymmetrischen Kohlenstoffatom Cabcd bestehen, wie bereits entwickelt, in den 2 optischen Isomeren, welche, wenn man das Drehungsvermögen des asymmetrischen Complexes durch A bezeichnet, wiedergegeben werden können durch die Symbole + A und — A.

Körper mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen von der allgemeinen Formel Cabc—Cdef besitzen die Gruppendrehungsvermögen A und B, welche beide entweder in der Rechts- oder in der Links-Configuration vorhanden sein können. Es sind daher 4 Combinationen bezw. vier optische Isomere möglich, entsprechend den Bezeichnungen

1.	2.	3.	4.
+ A	+ A	— A	— A
+ B	— B	+ B	— B.

Von denselben besitzen je zwei, nämlich 1 und 4, sowie 2 und 3 entgegengesetzt gleiches Drehungsver-

mögen, entsprechen also Verbindungen mit wirklicher Spiegelbild-Isomerie. Es können daher 1 und 4, sowie 2 und 3 mit einander inaktive Gemische geben, 1 oder 4 dagegen nicht mit 2 oder 3.

Körper mit drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen von der Strukturformel Cabc — Cde — Cfgh sind danach, wenn die drei »Gruppendrehungsvermögen« mit A, B und C bezeichnet werden, in $2^3 = 8$ *Isomeren* möglich:

1. + A	2. + A	3. + A	4. + A
+ B	+ B	— B	— B
+ C	— C	+ C	— C
5. — A	6. — A	7. — A	8. — A
+ B	+ B	— B	— B
+ C	— C	+ C	— C

von denen wiederum 1 und 8, 2 und 7, 3 und 6, 4 und 5 Verbindungen von entgegengesetzt gleichem Drehungsvermögen darstellen.

Körper mit vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen Cabc — Cde — Cfg — Chik sind demgemäss in $2^4 = 16$ *Isomeren* denkbar; die Symbole derselben sind, mit Rücksicht auf eine spätere Entwicklung, so angeordnet, dass diejenigen Gruppirungen über einander gesetzt sind, welche sich nur durch den Gegensatz zwischen »oben« und »unten«, oder genauer durch umgekehrte Reihenfolge der »Charakteristik« unterscheiden.

	1	2	3	4
A	+	+	—	—
B	+	—	+	—
C	+	—	+	—
D	+	+	—	—

11	12	13	14	15	16	
+	+	+	+	+	—	A
+	+	+	—	—	+	B
+	—	—	+	—	—	C
—	+	—	—	—	—	D

5	6	7	8	9	10	
—	+	—	—	—	—	A
+	—	—	+	—	—	B
+	+	+	—	—	+	C
+	+	+	+	+	—	D

Körper mit n asymmetrischen Kohlenstoffatomen lassen also im allgemeinen 2^n Isomere voraussehen, deren jedem ein Spiegelbild-Isomeres von entgegengesetzt gleichem Drehungsvermögen entspricht.

Zahl der optisch Isomeren von symmetrischer Strukturformel.

Bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, aber mit symmetrischer Strukturformel, wird die Zahl der optisch Isomeren dadurch geringer, dass bestimmte Configurationen identisch werden.

Körper mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen von der symmetrischen Strukturformel Cabc—Cabc besitzen in Folge der Gleichheit der an die asymmetrischen Kohlenstoffatome gebundenen Gruppen gleiches absolutes Gruppendrehungsvermögen; es wird A = B, und man erhält, indem dadurch von den obigen 4 Isomeren mit asymmetrischer Strukturformel (s. pag. 18) die Configurationen 2 und 3 identisch werden, 3 Isomere von dem Drehungsvermögen

$$1.\ \begin{matrix}+A\\+A\end{matrix} = 2A \qquad 2.\ \begin{matrix}+A\\-A\end{matrix} = 0 \qquad 3.\ \begin{matrix}-A\\-A\end{matrix} = -2A.$$

Von denselben sind also zwei (1 und 3) aktive Spiegelbild-Isomere, während das dritte (2) der optischen Aktivität gänzlich ermangelt, obgleich es zwei asymmetrische Complexe enthält. Das Drehungsvermögen der ersten Gruppe wird durch das entgegengesetzt gleiche der zweiten Gruppe aufgehoben und auf Null reducirt. Ein derartiges Isomeres ist inaktiv durch intramolekulare Compensation, daher nicht in aktive Componenten spaltbar und von den durch extramolekulare Compensation inaktiven Gemischen zweier Spiegelbild-Isomeren (pag. 15) wohl zu unterscheiden. Es liegt hier der inaktive nicht spaltbare Typus vor, oder der sogen. neutrale Fall, welcher natürlich bei Körpern

mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom nicht auftreten kann. In der That ist die früher gegen VAN'T HOFF-LE BEL's Theorie ins Feld geführte angebliche Existenz einer von der gewöhnlichen inaktiven Aepfelsäure COOH · CH_2 · *C*H(OH) · COOH verschiedenen, nicht spaltbaren Modification als irrig erkannt worden.

Dieselben Entwicklungen gelten für Körper mit zwei indirekt verbundenen asymmetrischen Kohlenstoffatomen, also von der Strukturformel Cabc — $(Cd_2)_n$ — Cabc. Körper mit drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen können auch bei möglichst symmetrischer Formel Cabc — Cef — Cabc in Bezug auf den mittelständigen Complex nicht streng symmetrisch sein. In Folge dessen treten hier eigenartige, in der That auch beobachtete Verhältnisse auf: Setzt man in den Formeln der 8 Isomeren mit asymmetrischer Struktur (s. pag. 19)

A	1. +	2. +	3. +	4. +
B	+	+	—	—
C	+	—	+	—
A	5. —	6. —	7. —	8. —
B	+	+	—	—
C	+	—	+	—

für A = C, so wird 2 = 5 und 4 = 7, weil der Gegensatz zwischen »oben und unten« verschwindet; ausserdem aber auch 1 = 3 und 6 = 8, weil durch die optische Gleichartigkeit der beiden endständigen Complexe der mittelständige seine Asymmetrie verliert, also nicht mehr mit + und — Gruppirung auftreten kann. Es bleiben also nur die vier Isomeren übrig

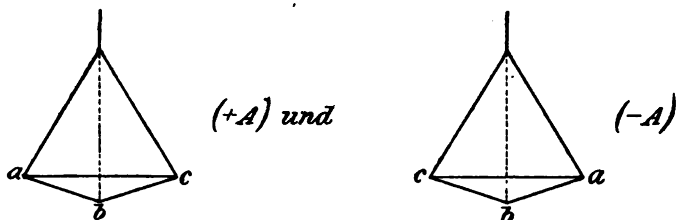
+	+	+	—
0	—	+	0
+	—	—	—

von denen das erste und letzte aktive Spiegelbild-Isomere darstellen, während die beiden mittleren inaktiv, aber mit ihren Spiegelbildern identisch sind.

Körper mit vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen und symmetrischer Strukturformel Cabc—Cde — Cde — Cabc sind in 10 Isomeren denkbar; denn alsdann werden von den $2^4 = 16$ Isomeren mit asymmetrischer Struktur, sobald A = D, und B = C wird, die in der Tabelle auf pag. 19 übereinander stehenden Symbole 5—10 identisch mit den Symbolen 11—16. Von diesen zehn Isomeren sind No. 7 und 8 inaktiv durch intramolekulare Compensation, also nicht spaltbar, während 1 und 4, 2 und 3, 5 und 9, 6 und 10 als Spiegelbild-Isomere in gleichmolekularen Mengen auch inaktive, aber spaltbare Körper bilden können. Die auf pag. 19 gegebene Anordnung lässt auch erkennen, dass Körper mit n asymmetrischen Kohlenstoffatomen, aber von symmetrischer Struktur, in $2^{\frac{n}{2}} + \frac{2^n - 2^{\frac{n}{2}}}{2}$ Isomeren bestehen können.

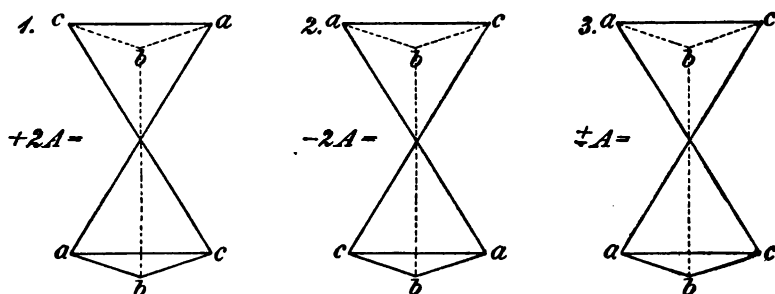
b) Die Veranschaulichung der Configuration von optischen Isomeren direkt durch räumliche Modelle geschieht am besten folgendermaassen (14): die vier Kohlenstoffvalenzen werden durch vier nach den Ecken eines regulären Tetraëders hin gerichtete und in dessen Mittelpunkt verbundene Kautschukröhren, die an die Valenzen gebundenen Gruppen durch verschiedenfarbige Kugeln dargestellt, welche vermittelst Stiften in die Röhren eingesetzt werden; hierdurch werden die gegenseitigen Beziehungen auch complicirter Isomeren direkt sehr anschaulich wiedergegeben. Die indirekte Veranschaulichung dieser räumlichen Verhältnisse auf der Ebene des Papieres bietet wegen des darzustellenden Gegensatzes zwischen rechts und links, oben und unten, vorn und hinten gewisse Schwierigkeiten; zwar nicht für die auf pag. 10 bereits enthaltenen Configurationen der Moleküle Cabcd, wohl aber bereits für die einfachsten Configurationen mit zwei asymmetrischen Complexen, also der Moleküle Cabc — Cabc. Ein derartiges System

mit seinen drei Configurationen lässt sich zusammensetzen aus den Halbsystemen



(Fig. 5.)

indem man entweder jedes derselben mit sich selbst verbindet, also +A mit +A und —A mit —A, oder indem man die entgegengesetzten Complexe +A und —A zusammenfügt. Danach erhält man folgende perspektivische Ansicht der drei Isomeren:

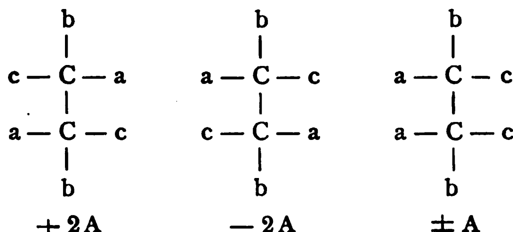


(Fig. 6.)

wobei man sich zu vergegenwärtigen hat, dass die Reihenfolge der Gruppen abc und cba als rechts- bezw. linksläufige Anordnung in den oberen Tetraëdern scheinbar umgekehrt worden ist, so dass z. B. gerade die Configuration der dritten Formel mit scheinbar gleichläufiger Reihenfolge in Wirklichkeit zwei gegenläufige Einzelsysteme darstellt, also der inaktiven Form ± A entspricht. Das umgekehrte gilt natürlich für die ersten beiden Formeln.

Derartige perspektivische Formeln werden indess zweckmässiger in Projektionsformeln umgewandelt (15),

indem man die ausserhalb der Papierebene zu denkenden Gruppen in diese Ebene projicirt. So erhält man für die drei Stereoisomeren Cabc — Cabc die einfacheren Symbole

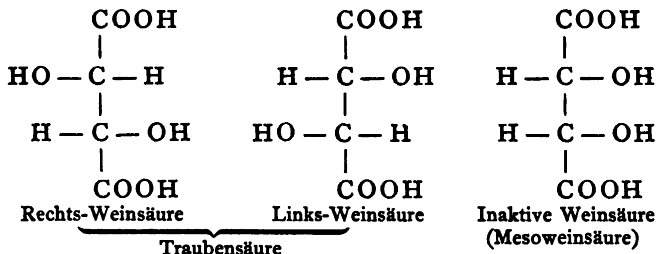


Durch analoge Symbole lassen sich auch die Configurationen complicirterer Molekeln veranschaulichen; derartige Projektionsformeln sollen daher in folgendem fast ausschliesslich angewandt werden.

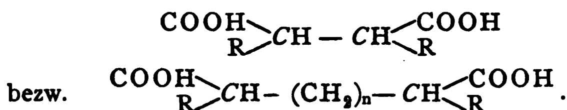
c) Uebersicht über die wichtigsten bekannten Isomeren mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Die wirklich beobachteten Isomerien sind mit den der Theorie nach möglichen Fällen in völliger Uebereinstimmung; selbstverständlich ist die Zahl der ersteren bei complicirteren Verbindungen vorläufig meist noch geringer, als die der letzteren; in keinem Falle aber wird sie überschritten. Körper mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen und symmetrischer Struktur repräsentiren sich in dem klassischen Beispiel der isomeren Weinsäuren: COOH — *C*H(OH) — *C*H(OH) — COOH: Man kennt Rechts-, Links- und Inaktive Weinsäure als Verbindungen von einfachem Molekulargewicht; ausserdem die aus Rechts- und Linksweinsäure zusammengesetzte Traubensäure von doppeltem Molekulargewicht. Rechts- und Linksweinsäure sind optische Spiegelbilder mit Krystall-Enantiomorphismus; Mesoweinsäure und Traubensäure sind optisch inaktiv und ohne Krystall-

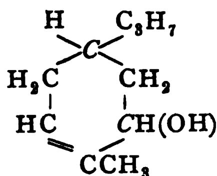
Enantiomorphismus; diese ist spaltbar, jene ist nicht spaltbar, entsprechend den Configurationsformeln:



Ganz analoge Verhältnisse zeigen sich auch bei der nur synthetisch erhaltenen Dimethylweinsäure $COOH \cdot C(OH)CH_3 - C(OH)CH_3 \cdot COOH$ (16). Von anderen hierher gehörigen Verbindungen sind namentlich zu erwähnen zahlreiche symmetrisch substituirte, besonders dialkylirte Bernsteinsäuren, Glutarsäuren, Adipinsäuren und Pimelinsäuren von den Strukturformeln:



Körper mit zwei strukturell verschiedenen asymmetrischen Atomcomplexen sind die Borneole (17)



Dieselben existiren, gemäss der Entwicklung auf pag. 18, in der That in vier Isomeren, als sogen. rechts-stabiles, rechts-labiles, links-stabiles und links-labiles Borneol, von denen je zwei als wirkliche Spiegelbild-Isomere sich nach Art der Bildung der Traubensäure zu inaktiven Doppelmolekeln vereinigen können. Auch bei einigen ihrer

Derivate, z. B. bei den Bornylurethanen, kehren diese Verhältnisse wieder. Andere hierher gehörige Beispiele sind noch nicht ganz vollständig: Von den Alkaloïden der Belladonna kennt man die beiden entgegengesetzt aktiven Atropine, deren traubensäure-ähnliche Verbindung das gewöhnliche inaktive Atropin ist, ausserdem aber auch das struktur-identische, optisch verschiedene Hyoscyamin, vorläufig freilich nur in der Links-Modifikation, so dass das vierte Isomere in Form des Rechts-Hyoscyamins noch darzustellen bleibt. Man könnte endlich hierher rechnen die durch direkte Vereinigung einer aktiven (+ oder —) Säure mit einer aktiven (+ oder —) Base, oder einem aktiven Alkohol entstehenden Salze oder Ester; also:

1. (+ Säure + Alkohol). 2. (+ Säure — Alkohol).
3. (— Säure + Alkohol). 4. (— Säure — Alkohol).

Körper mit drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen und symmetrischer Struktur sind die fünfwerthigen Alkohole Arabit und Xylit $CH_2(OH) \cdot \mathit{C}HOH \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot CH_2(OH)$ und die zugehörigen Trioxyglutarsäuren, $COOH \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot COOH$ (19), bei welch' letzteren die auf pag. 21 entwickelten merkwürdigen Isomerieverhältnisse in der That sämmtlich beobachtet worden sind. Asymmetrische Strukturformel besitzen die strukturidentischen Pentosen Arabinose, Xylose und Ribose, $CH_2(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot CHO$. Dieselben sind sämmtlich, wenigstens in Form von Derivaten, aktiv, besitzen aber nicht entgegengesetzt gleiche Drehungsvermögen, so dass unter Hinzuzählung ihrer allerdings noch unbekannten Spiegelbilder von den acht möglichen Isomeren wenigstens sechs, wenn auch indirekt, nachgewiesen sind. Ferner gehören hierher die Ketosen der Formel $CH_2(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot CO \cdot CH_2(OH)$, z. B. der Fruchtzucker.

Körper mit vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen sind wegen ihrer Beziehung zum Traubenzucker und seinen Verwandten von besonderem Interesse. Optische Isomere

von symmetrischer Struktur liegen vor in den sechswerthigen Alkoholen, $CH_2(OH)-(CH\cdot OH)_4-CH_2OH$ und den Zuckersäuren oder vielmehr Tetraoxyadipinsäuren, $COOH-(CH\cdot OH)_4-COOH$. Von den ersteren sind bekannt *r*- (oder gewöhnlicher) und *l*-Mannit, *r*- und *l*-Sorbit und der inaktive unspaltbare Dulcit (19a); von den letzteren kennt man gewöhnliche und sogen. Manno-Zuckersäure, beide als *r* und *l* Formen, Isozuckersäure, Schleimsäure, Alloschleimsäure und Taloschleimsäure, also von den 10 möglichen bereits 8 Isomere. Optische Isomere von asymmetrischer Struktur bilden die Aldosen, $CH_2(OH)\cdot CH(OH)\cdot CH(OH)\cdot CH(OH)\cdot CH(OH)\cdot CHO$, also Traubenzucker oder Glucose, Mannose, Gulose u. a. mit ihren grösstentheils bekannten *r* und *l* Formen. Auf dieselben wird später zurückgekommen werden.

4. Bildung asymmetrischer, bezw. aktiver Verbindungen.

a) Synthese asymmetrischer inaktiver Gemenge aus symmetrischen Verbindungen.

Wie bereits früher bemerkt, ist nicht jede Verbindung mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen ohne weiteres aktiv, sondern häufig als gleichmolekulares Gemisch der Spiegelbild-Isomeren inaktiv. Dies gilt ohne Ausnahme für die nach den üblichen rein chemischen Methoden synthetisch erhaltenen Produkte; direkt aktiv sind nur solche Verbindungen, welche ausserhalb des Laboratoriums erzeugt, d. i. durch den lebenden Organismus hindurchgegangen sind — woraus die irrthümliche, später zu widerlegende Meinung entstand, dass das Drehungsvermögen nur unter dem Einflusse der »Lebenskraft« erzeugt werden könne.

Dass durch Ueberführung eines symmetrischen Körpers in einen unsymmetrischen, gleichviel, ob dies

durch Substitution oder durch Addition geschieht, stets gleichmolekulare Mengen der optischen Isomeren gebildet werden müssen, lässt sich nach LE BEL (20) folgendermaassen darthun: Wird eine symmetrische Molekel $Cabc_2$ durch Substitution von c durch d asymmetrisch, wird also z. B. Propionsäure, $CH_3 \cdot CH_2 \cdot COOH$, zu Milchsäure, $CH_3 \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot COOH$, so haben die beiden gleichen Radikale c_2 bezw. H_2, da sie zur Symmetrieebene der Molekel in gleicher absoluter Lage sich befinden, auch absolut gleiche Chancen, substituirt zu werden. Der Vorgang würde sich also bei einer einzigen Molekel mit gleicher Wahrscheinlichkeit auf der einen wie auf der andern Seite der molekularen Symmetrieebene unter Zerstörung derselben vollziehen. Spielt es sich nun, wie dies bei jeder chemischen Reaction geschieht, an einer sehr (bezw. unendlich) grossen Zahl von Molekeln ab, wächst also die Zahl der gebildeten asymmetrischen Molekeln über jede bestimmbare Grenze hinaus, so strebt ihr gegenseitiges Verhältniss der Einheit zu, d. i. es werden *r* und *l* ausgebildete Molekeln in gleicher Zahl entstehen.

Das gleiche natürlich auch für Additionsvorgänge, also z. B. für den Process



$$C_2H_5 \cdot CH = CH_2 + HI = C_2H_5 \cdot \mathit{C}HI - CH_3,$$

wobei sich die die Asymmetrie hervorbringenden Jodatome gleichmässig auf beiden Seiten der Symmetrieebene anlagern und daher gleiche Mengen der beiden asymmetrischen Spiegelbild-Molekeln erzeugen müssen.

b) Spaltung inaktiver Gemenge in ihre optischen Isomeren.

Diese Umkehrung des soeben besprochenen Vorganges kann aus denselben Gründen auf rein chemischem Wege ebenso wenig durchgeführt werden: das Gemisch der beiden Spiegelbild-Isomeren muss wegen seiner Identität in chemischer Hinsicht durch jeden chemischen Ein-

fluss gleichartig verändert bezw. zerstört werden. Inaktive Gemenge können nur getrennt werden

α) durch Wirkung von Organismen, besonders von Mikroorganismen,

β) durch bereits aktive Verbindungen,

γ) durch spontane Spaltung in Form enantiomorpher Krystalle.

Diese drei bereits von PASTEUR angewandten Methoden sind von da ab mit grossem Erfolge kultivirt worden, so dass gegenwärtig die Mehrzahl der synthetischen inaktiven Gemische in aktive Verbindungen übergeführt und damit die allgemeine Spaltbarkeit derselben im Princip erwiesen worden ist. Es ist deshalb für die Theorie auch umgekehrt von Bedeutung, dass es trotz besonders angestellter Versuche nie gelungen ist, auch nur eine einzige Verbindung ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom aktiv zu machen.

α) Spaltung inaktiver Gemenge durch Organismen.

Diese rein physiologische, älteste Methode schien, so lange sie die einzige war, die Meinung zu stützen, dass optisch aktive Substanzen nur als Produkte der Lebenskraft erzeugt werden. Wahrscheinlich hat jeder Organismus desshalb, weil er selbst asymmetrisch ist oder asymmetrische und aktive Verbindungen enthält, die Eigenschaft, diejenigen asymmetrisch-inaktiven Gemische, welche er bei seinem Lebensprocess konsumirt, umwandelt oder zerstört, ungleichmässig anzugreifen, so dass zuerst nur das eine Isomere verschwindet, das zweite aber entweder gar nicht oder erst nach dem Verschwinden des ersten reagirt, und daher in einer gewissen Phase intakt zurückbleibt. In diesem Sinne wirken vor allem einzellige Organismen (Spaltpilze), so dass die durch Gährung, Fäulniss u. s. w. erzeugten asymmetrischen Verbindungen fast durchweg in einem bestimmten Sinne Drehungs-

vermögen besitzen. Die künstlichen Spaltungen sind namentlich von LE BEL (21) in grosser Zahl ausgeführt worden.

Beispiele. Der mit besonders gutem Erfolge angewandte Schimmelpilz *(Penecillium glaucum)* (22) konsumirt in der aus *r*- und *l*-Weinsäure zusammengesetzten inaktiven Traubensäure, in dem synthetischen und daher inaktiven sekundären Amylalkohol, $CH_3 \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot C_3H_7$, im Propylenglycol, $CH_3 \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot CH_2OH$, in der Glycerinsäure, $COOH \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot CH_2OH$ u. a. die Rechts-Isomeren, bewirkt also durch Zurücklassung der Links-Isomeren Linksdrehung; umgekehrt verfährt er mit inaktivem primären Amylalkohol, $CH_3(C_2H_5) \cdot \mathit{C}H \cdot CH_2OH$, inaktiver Mandelsäure, $C_6H_5 \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot COOH$, inaktiver Milchsäure, $CH_3 \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot COOH$ u. a., wo er durch Zerstörung der Linksformen die Rechtsmodifikationen zu isoliren gestattet. Auf inaktive Gemische wirken verschiedene Mikroorganismen häufig auch verschieden, so dass je nach der Wahl derselben entweder die Rechts- oder die Linksmodifikation erhalten werden kann: inaktive Mandelsäure, welche durch *Penecillium glaucum* die Rechtssäure giebt, liefert durch *Saccharomyces ellipsoïdeus* die Linkssäure; das bis vor kurzem fehlende optische Isomere der gewöhnlichen Gährungsmilchsäure, die Linksmilchsäure ist durch einen neu entdeckten Spaltpilz aus Rohrzucker erhalten worden (23). — Dass von den complicirteren mehrzelligen Organismen die Pflanzen bei weiterer Verarbeitung ihrer synthetisch gebildeten organischen Verbindungen meist ebenso verfahren, zeigt die grosse Zahl der in der Regel aktiven Reserve- bezw. Nährstoffe (Zuckerarten, Stärke, Terpene, Alkaloide, Eiweisskörper). Der thierische Körper ist gemäss seiner vorwiegend analytischen Thätigkeit zur Bildung aktiver Stoffe weniger geeignet, wirkt aber doch auch in einigen Fällen ähnlich, indem er künstlich zugeführte inaktive Stoffe in Form aktiv gewordener Derivate ausscheidet.

Die Anwendbarkeit dieser Spaltungsmethode wird nur dadurch nicht selten beschränkt, dass manche Substanzen an sich den Lebensprocess der spaltend wirkenden Organismen hemmen bezw. aufheben; aber gerade diese einzige Beschränkung gestattet umgekehrt den Satz auszusprechen, dass, wenn die Cultur eines Organismus auf einer Verbindung mit asymmetrischem Kohlenstoffatom überhaupt gelingt, dadurch stets auch das Drehungsvermögen erzeugt wird.

β) Die Spaltung inaktiver Gemische durch bereits aktive Verbindungen

beruht darauf, dass inaktive Säuren mit aktiven Basen, bezw. aktive Basen mit inaktiven Säuren zu Salzen von verschiedenen Eigenschaften und besonders von verschiedener Löslichkeit zusammentreten (vergl. pag. 26), die dann durch fractionirte Krystallisation getrennt werden können und nunmehr durch Zersetzung die beiden aktiven Componenten des ursprünglich inaktiven Gemisches liefern. Beispiel: Traubensäure, synthetische inaktive Aepfelsäure und Phenylbrommilchsäure, $C_6H_5\mathit{C}H(OH)\cdot\mathit{C}HBr\cdot COOH$, werden durch aktives Cinchonin, inaktive Tropasäure, $C_6H_5\cdot\mathit{C}H\langle^{COOH}_{CH_2OH}$, durch Chinin, Zimmtsäuredibromid, $C_6H_5\cdot\mathit{C}HBr\cdot\mathit{C}HBr\cdot COOH$ (25) und verschiedene inaktive Säuren der Zuckergruppe durch Strychnin in ihre *r*- und *l*-Formen zerlegt; inaktives synthetisches Coniin und verwandte Alkylpiperidine sowie Tetrahydro-β-Naphtylamin werden analog durch *r*-Weinsäure gespalten, wobei die Ausscheidung der *r*- bezw. *l*-Salze häufig durch Einsäen eines Krystallsplitterchens befördert wird.

γ) Spontane Spaltung inaktiver Gemische durch direkte Krystallisation der beiden enantiomorphen Formen

tritt nur in den seltensten Fällen ein; so bei der Spaltung der Traubensäure vermittelst ihres Natrium-Ammonium-

salzes nach PASTEUR; dieses Salz zerfällt in Lösung unter gewissen Bedingungen in die durch rechts bezw. links ausgebildete Sphenoidflächen enantiomorphen Spiegelbildkrystalle des *r*- bezw. *l*-Tartrats. Noch einfacher verhält sich das inaktive Asparagin aus Fumar- und Maleïnsäureäther (26), $COOH - CH(NH_2) - CH_2 - CO \cdot NH_2$, welches überhaupt nie anders als in den beiden enantiomorphen Formen auskrystallisirt. Durch diese Methode wurde auch das Problem der direkten Synthese optisch aktiver Verbindungen aus symmetrischen inaktiven Substanzen einfachster Art, ohne Vermittelung eines Organismus, gelöst: die aus Aethylen durch Vermittlung von Aethylenbromid, Aethylencyanid, Bernsteinsäure und Dibrombernsteinsäure entstandene Dioxybernsteinsäure ist als ein Gemenge von Traubensäure und Mesoweinsäure erkannt worden (27).

5. Rückbildung inaktiver Verbindungen aus aktiven Substanzen.

a) Ohne Configurationsänderung. Racemisirungs-Erscheinungen.

Die zuletzt erwähnte direkte Trennungsmethode der optischen Isomeren scheitert in den meisten Fällen daran, dass enantiomorphe Molekeln in der Regel umgekehrt eine gewisse Neigung zu gegenseitiger Verbindung besitzen, ähnlich wie enantiomorphe circular polarisirende Krystalle gern in symmetrischer Verwachsung auftreten (28). Dass gleichmolekulare Mengen der zwei Spiegelbild-Isomeren durch einfaches Vermischen, bezw. Auflösen inaktiv werden, ist selbstverständlich. Allein man hat die so gebildete inaktive Form bisweilen nicht als ein blosses »Gemisch«, sondern als eine bestimmte, wenn auch lockere Verbindung beider Spiegelbild-Molekeln aufzufassen. Diese Vereinigung wird, da sie zuerst bei der Traubensäure = *acide racémique* beobachtet worden ist,

als Racemisirung, die betr. traubensäure-ähnlichen Produkte werden als racemische Formen bezeichnet. Dass die Traubensäure wirklich eine wenn auch locker zusammengehaltene Doppelmolekel von *r*- und *l*-Weinsäure darstellt, ergiebt sich daraus, dass sie schwerer löslich ist als ihre Componenten und dass sie aus ihnen unter allerdings geringer Wärmeentwicklung (+ 4·41 Cal.) entsteht. In wässriger Lösung ist sie freilich grösstentheils in ihre Componenten gespalten und zwar, gemäss der Erwartung, in verdünnteren Lösungen in höherem Grade als in concentrirteren. Dies ist thermisch (29), kryoskopisch (30), volumchemisch (31) und elektrisch (32) nachgewiesen worden.

Aehnlich verhalten sich die Salze und Ester der Traubensäure (33), sowie von anderen racemischen Verbindungen die Fenchone (34), und besonders in thermischer Hinsicht, die Inosite.

Die Bildung und Existenz einer racemischen Verbindung ist an bestimmte Temperaturgrenzen gebunden (35) und zwar auch in festem Zustande (36). So entsteht z. B. nur oberhalb der »Umwandlungstemperatur« von 28° aus *r*- und *l*-Natrium-Ammoniumtartrat das Racemat, während unterhalb dieser Temperatur der umgekehrte Vorgang stattfindet. Racemische Verbindungen verhalten sich also ähnlich wie krystallwasserhaltige Salze und besonders wie Doppelsalze zu den beiden Componenten, indem Entstehung und Spaltung der »molekularen« Verbindung an bestimmte Bedingungen, namentlich der Temperatur, gebunden sind (37).

Daher ist es wohl auch nur auf Unkenntniss der specifischen Umwandlungsbedingungen zurückzuführen, dass die Spiegelbild-Isomeren der Asparagine, des Glutaminsäure-Chlorhydrates, sowie gewisser Laktone von Zuckersäuren (38) bisher nicht racemisirt werden konnten, sondern stets getrennt neben einander auskrystallisiren. Das Umgekehrte scheint bei andern Verbindungen einzutreten,

welche als synthetisch erhaltene Formen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen wahrscheinlich racemisch sind, aber bisher noch nicht gespalten werden konnten. Hierher dürften namentlich gewisse »Modificationen« der symmetrischen Dialkylbernsteinsäuren gehören, welche in mancher Hinsicht an die Traubensäure (Dioxybernsteinsäure) erinnern, aber bisher allen Versuchen zur Isolirung der enantiomorphen Molekeln widerstanden haben (vergl. pag. 28).

b) Bildung inaktiver Verbindungen aus aktiven Substanzen unter Configurationsänderung durch Wärme.

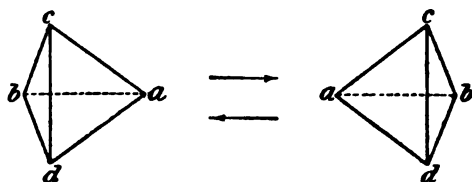
Jede aktive Substanz lässt sich innerhalb eines bestimmten Temperaturintervalls unter Verlust des Drehungsvermögens in das inaktive Gemisch bezw. die racemische Verbindung der beiden Spiegelbild-Isomeren überführen, während das umgekehrte nie stattfindet. Es wird also die Hälfte der Molekeln in die entgegengesetzte Configuration verwandelt.

Dass dieser Process, wenn er einmal eintritt, zu einem derartigen Zustand führen muss, ergiebt sich bereits aus der gleichen absoluten Stabilität der beiden Configurationen. Dieselben werden danach durch gleiche Bedingungen gleichartig verändert, so dass das in Umwandlung begriffene System dann im Gleichgewichte sein muss, wenn gleich viel Molekeln beider optischer Isomeren gebildet sind. Der strenge Beweis kann auf thermodynamischer Grundlage ebenfalls geführt werden (39).

Beispiele: *r*-Weinsäure liefert zwischen 165 und 175° inaktive Mesoweinsäure und Traubensäure; die aktiven Mandelsäuren und die aktive Asparaginsäure werden gegen 180° inaktiv; aktiver Amylalkohol verliert durch Erwärmen mit Natron, aktives Leucin und Tyrosin durch Erhitzen mit Baryt das Drehungsvermögen u. s. w.

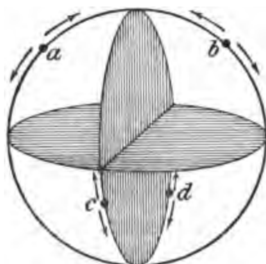
Die wirkliche Erklärung dieser an sich plausiblen Vorgänge stösst auf grosse Schwierigkeiten, wenn man

sich streng an strukturchemische Vorstellungen hält. Beim Uebergange der einen in die andere Configuration (Fig. 7) müssten sich mindestens zwei Gruppen (z. B. c und d) von den Kohlenstoffvalenzen loslösen und im umgekehrten Sinne wieder anlagern, wenn man nicht gar eine Vertauschung der einzelnen Valenzeinheiten annehmen wollte. Derartige Schwierigkeiten dürften jedoch nur in den geläufigen Vorstellungen über die Natur der Valenz (s. Einleitung) zu suchen sein, und werden grösstentheils vermieden, wenn man sich von der Annahme besonderer Valenzeinheiten als gerichteter Kräfte gemäss den Entwicklungen von A. WERNER (40) frei macht. Danach sieht man von der Ursache der Vierwerthigkeit des Kohlenstoffatoms vorläufig ab, wobei hervorgehoben werde, dass diese Thatsache ja auch durch die Annahme von vier Valenzeinheiten nach der Valenz- und Strukturlehre ebenso wenig erklärt, sondern nur durch ein Wort umschrieben wird; man betrachtet die Affinität als eine von dem der Einfachheit halber kugelförmig gedachten Atom gleichmässig nach seiner Oberfläche wirkende anziehende Kraft. Alsdann werden die vier an den Kohlenstoff gebundenen Radikale deshalb in die Ecken eines Tetraëders, in die »Valenzorte«, zu liegen kommen, weil in dieser Lage der grösste Affinitätsaustausch zwischen den betr. Atomen stattfindet (Fig. 8). Die allgemein angenommenen intramolekularen Bewegungen der Atome erscheinen danach als periodische, pendelartige Schwingungen derselben um den Valenzort, welche natürlich durch die Temperatur oder andere äussere Einflüsse gesteigert werden. Nimmt man nun von den vielen

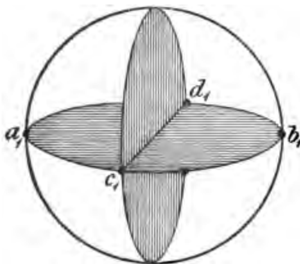


(Fig. 7.)

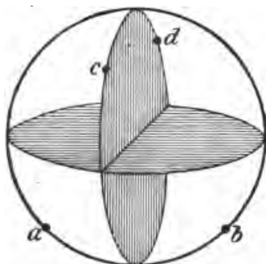
möglichen Schwingungsformen der Atome a, b, c, d, die einfachste an, also die in zwei durch die Pfeile angedeuteten, zu einander senkrechten Ebenen, so werden sich die vier Atome bei gesteigerter Intensität der Bewegung in einem Augenblicke auch einmal in der Stellung $a_1 b_1 c_1 d_1$ auf Fig. 9, also in einer Ebene befinden. Von dort aus aber werden sie sich ebenso leicht als in ihre ursprüngliche Stellung der Fig. 8, auch in die entgegengesetzte Stellung der Fig. 10 begeben können.



(Fig. 8.)



(Fig. 9.)



(Fig. 10.)

Hiermit sind aber die obigen Umwandlungsbedingungen erfüllt: wenn die Hälfte der aktiven Molekeln in diesem Sinne verändert ist, muss Gleichgewicht eintreten, indem ebenso viele Rechtsmolekeln als Linksmolekeln in die entgegengesetzte Configuration übergehen; mit anderen Worten: der ursprünglich aktive Körper ist inaktiv geworden.

Die spontane Umwandlung aktiver Substanzen in inaktive liegt wahrscheinlich in den auf pag. 16 erwähnten Fällen vor, wonach gewisse Umwandlungsprodukte aktiver Körper trotz Erhaltung der molekularen Asymmetrie bisher stets nur inaktiv auftreten und ebenso wenig nach den erwähnten Spaltungsmethoden aktiv gemacht werden konnten. Ihre

Racemisirung vollzieht sich danach, sei es in Folge ihres Bildungsprocesses, sei es in Folge ihrer specifischen Constitution, freiwillig. Diese spontane Racemisirung ist z. B. für die aus den aktiven Aepfelsäuren, $COOH \cdot CH_2 \cdot \mathit{C}H(OH) \cdot COOH$, entstehende inaktive und bisher nicht spaltbare Brombernsteinsäure, $COOH \cdot CH_2 \cdot \mathit{C}HBr \cdot COOH$, deshalb anzunehmen, weil die aus ihr zurückgebildete Oxysäure ebenfalls inaktiv, aber in *r*- und *l*-Aepfelsäure spaltbar ist.

6. Besondere Erscheinungen bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

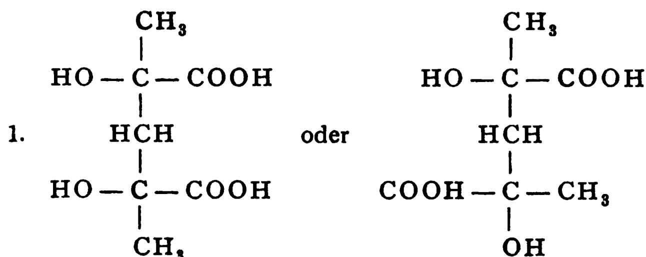
a) Allgemeine Eigenschaften derselben.

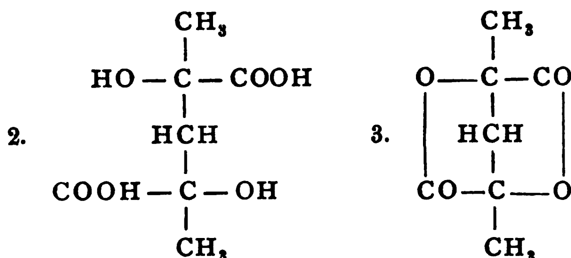
Wie bereits oben bemerkt, ist nur zwischen solchen optischen Isomeren Gleichheit aller übrigen Eigenschaften mit Ausnahme des Drehungsvermögens vorhanden, welche vollkommen wie Bild und Spiegelbild configurirt sind. (Wahre Spiegelbild-Isomerie.) Dies ist nothwendig der Fall bei allen Verbindungen mit einem einzigen asymmetrischen Kohlenstoffatom, nicht aber bei solchen mit mehreren derartigen Complexen. Um als Beispiel wieder die Weinsäuren heranzuziehen, so sind von den drei Isomeren nur *r*- und *l*-Weinsäure, $(+2A)$ und $(-2A)$, vollkommene Spiegelbilder mit den eben angeführten Eigenschaften. Für Mesoweinsäure $(+A-A)$ gilt dies nicht; ihre Molekel ist von denen der aktiven Isomeren nicht nur durch das Fehlen des molekularen Enantiomorphismus, sondern auch durch die gegenseitigen Entfernungen und Beziehungen der Gruppen verschieden (vergl. die Symbole auf pag. 25); sie unterscheidet sich daher von jenen nicht nur optisch bezw. krystallographisch, sondern besitzt auch im übrigen verschiedene physikalische und

in gewisser Hinsicht auch verschiedene chemische Eigenschaften.

Dies gilt natürlich ganz allgemein: von den verschiedenen Isomeren mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen besitzen stets je zwei entgegengesetzt gleiches Drehungsvermögen und Identität aller übrigen Eigenschaften, mit der Fähigkeit, sich zu einem dritten, inaktiven Körper zu racemisiren. Diese Isomeren werden dementsprechend mit einem einzigen Namen bezeichnet, und durch die Präfixe *r*, *l* und *i* (inaktive Form) unterschieden; z. B. *r*-Glucose (gewöhnlicher Traubenzucker), *l*-Glucose (Spiegelbild-Traubenzucker), *i*-Glucose (racemischer Traubenzucker). Die übrigen Isomeren weichen physikalisch und allfällig auch chemisch mehr oder minder von den ersteren und von einander ab; sie werden daher durch besondere Bezeichnungen unterschieden; z. B. die übrigen optischen Isomeren der *r*- und *l*-Glucose als *r*- und *l*-Mannose, *r*- und *l*-Gulose u. s. w.

Die Abhängigkeit gewisser Reaktionen von der Configuration lässt sich mehr oder minder deutlich auch durch die räumlichen Projectionsformeln der Stereoisomeren veranschaulichen; so z. B. der Umstand, dass von den zwei stereoisomeren Dimethyldioxyglutarsäuren, $\frac{CH_3}{COOH}{>}\mathit{C}OH - CH_2 - \mathit{C}OH{<}\frac{CH_3}{COOH}$, mit den Configurationen 1. und 2. nur die letztere ein Doppellakton No. 3 zu bilden vermag:





Man ersieht daraus, dass nur bei der Configuration 2 die beiden Paare der mit einander reagirenden Gruppen (COOH und OH) in Nachbarstellung vorhanden sind, während bei der Configuration 1 nie mehr als ein einziges Paar in diese Stellung gelangen kann (40a).

b) Synthese von Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

α) Aus inaktiven Gemischen.

Dieselbe führt natürlich gemäss den früheren Entwicklungen nothwendig auch hier zu inaktiven Substanzen, zugleich aber fast stets zu verschiedenen, direkt trennbaren strukturidentischen Verbindungen, deren Isomerie früher nicht erklärt werden konnte, aber der Theorie von der molekularen Asymmetrie völlig entspricht.

Führt man in ein inaktives Gemisch mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom und dem Drehvermögen (+ A) und (— A) irgendwie ein anderes asymmetrisches Atom mit dem Drehvermögen (+ B) und (— B) ein, so werden zunächst vier Stereoisomere entstehen, nämlich:

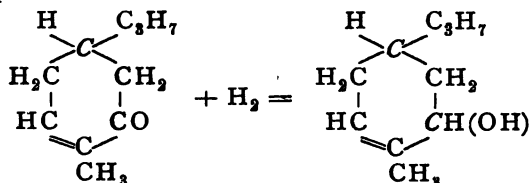
$$\text{aus } +A \begin{cases} 1.\ +A+B \\ 2.\ +A-B \end{cases} \text{ und aus } -A \begin{cases} 3.\ -A+B \\ 4.\ -A-B \end{cases};$$

von denen 1 und 4, sowie 2 und 3 sich zu inaktiven Doppelmolekeln racemisiren, $\begin{bmatrix} +A+B \\ -A-B \end{bmatrix}$ und $\begin{bmatrix} -A+B \\ +A-B \end{bmatrix}$.

Diese letzteren müssen aber nach den obigen Entwicklungen von einander bereits äusserlich verschieden sein.

Es entstehen also zwei verschiedene inaktive, aber wegen ihrer abweichenden Eigenschaften direkt trennbare Isomere.

Beispiele hierfür bieten die beiden aus inaktivem Kampfer erhaltenen racemischen Borneole



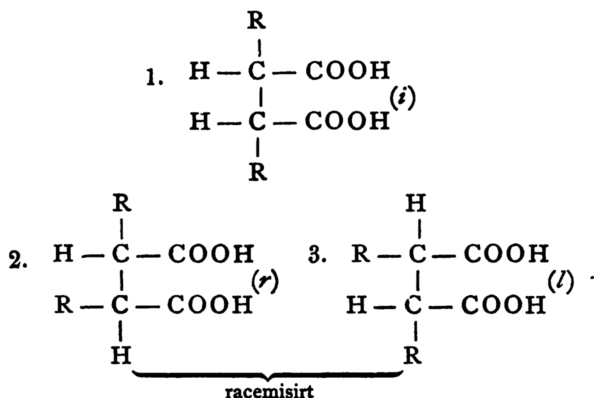
die aus ungesättigten Säuren von asymmetrischer Strukturformel $RCH = CHCOOH$ gebildeten Bromadditionsprodukte von der Formel $R\mathit{C}HBr - \mathit{C}HBrCOOH$ (41), die durch zwei verschiedene Alkyle substituirten Bernsteinsäuren $COOH\mathit{C}HR' - \mathit{C}HR''COOH$ (42), und die analogen Glutarsäuren, sowie die Glycole von asymmetrischer Struktur $R'\mathit{C}H(OH) - \mathit{C}H(OH)R''$ (43). Alle diese Produkte der direkten Synthese entstehen also in zwei Isomeren, welche racemisch sein müssen, obwohl sie mit Ausnahme der Borneole bisher noch nicht gespalten werden konnten.

Der obige allgemeine Fall vereinfacht sich auch hier, wenn die synthetisch erzeugten Substanzen mit zwei asymmetrischen Complexen eine symmetrische Strukturformel Cabc — Cabc besitzen. Wird zu dem inaktiven Complex (+ A) und (— A) derselbe Complex mit demselben Drehvermögen nochmals hinzugefügt, so giebt

$$+A \begin{cases} 1.\ +A+A \\ 2.\ +A-A \end{cases} \quad \text{und} \quad -A \begin{cases} 3.\ -A+A \\ 4.\ -A-A \end{cases};$$

wobei 1 und 4 auch hier sich durch Racemisirung inaktiviren, 2 und 3 aber deshalb nicht, weil sie identisch und bereits intramolekular inaktiv sind: von den beiden direkt trennbaren Isomeren ist also nur das eine spaltbar, das andere aber nicht spaltbar. Als ein vorzügliches Beispiel dienen alle Synthesen der Weinsäuren: die

synthetische Dioxybernsteinsäure ist, gleichviel ob aus Dibrombernsteinsäure oder aus Glyoxal unter Vermittelung ihres Nitrils erhalten, ein Gemisch von spaltbarer Traubensäure und nicht spaltbarer inaktiver Weinsäure. Die der Weinsäure formell nah verwandten symmetrischen Dialkylbernsteinsäuren, COOH·*C*HR — *C*HR · COOH, und Glutarsäuren, die Hydrobenzoïne als symmetrische Diphenylglycole, $C_6H_5 \cdot CH(OH) — CH(OH) \cdot C_6H_5$, dürften in ihren synthetisch erzeugten zwei Modificationen ebenfalls hierher gehören, trotzdem die Spaltung der racemischen Verbindungen auch hier, ähnlich wie oben, noch nicht hat gelingen wollen. Welches der beiden Isomeren intramolekular und welches extramolekular inaktiv ist, lässt sich nur aus Analogieerscheinungen mit einiger Wahrscheinlichkeit bestimmen: die symmetrischen Dialkylbernsteinsäuren z. B. besitzen also die Stereoformeln:



von den beiden synthetischen Isomeren besitzt nun stets das eine, die sogen. »Paraverbindung« einen höheren Schmelzpunkt und eine geringere Löslichkeit, als das andere, die sogen. »Antiverbindung«; ersteres erinnert also an die Traubensäure, dürfte daher die Molekularverbindung von 2 und 3 darstellen, während letzteres analog der inaktiven Weinsäure wohl nach 1 configurirt ist.

β) Synthese aus bereits aktiven Verbindungen.

Der obige Process wird am einfachsten, wenn in eine bereits aktive Verbindung neue asymmetrische Kohlenstoffatome eingeführt werden; dann verwandelt sie sich (+ A) durch einen hinzugekommenen asymmetrischen Complex ± B in die zwei Isomeren (+ A + B) und (+ A — B). Es entstehen also optische Isomere ohne Spiegelbild-Isomerie, und daher nicht racemisirbare, sondern direkt trennbare Verbindungen von verschiedenem Drehungsvermögen und verschiedenen Eigenschaften.

Beispiele hierfür sind ziemlich häufig: *r*-Kampher liefert zwei verschiedene Borneole, *l*-Kampher desgleichen; aus *r*- und *l*-Limonennitrosochlorid entstehen insgesammt vier stereoisomere Nitrolamine (44); ein und dieselbe aktive Aldose oder Ketose (Zuckerart) erzeugt je zwei optisch und physikalisch verschiedene kohlenstoffreichere Carbonsäuren, indem die vorher nicht asymmetrische Gruppe, z. B. R′ — CO — H durch Verwandlung in R′ — *C*(OH)·COOH — H asymmetrisch wird; so giebt gewöhnliche oder *l*-Arabinose, $CH_2(OH)-[CH(OH)]_3-CHO$ ein Gemisch zweier Säuren, welche unterschieden werden

als *l*-Mannonsäure, $CH_2(OH)-[CH(OH)]_3\overset{+}{C}H{<}^{OH}_{COOH}$,

und *l*-Gluconsäure, $CH_2(OH)\cdot[CH(OH)]_3\overset{-}{C}H{<}^{OH}_{COOH}$.

Da bei derartigen Processen die bereits vorhandene Asymmetrie auf die Configuration des neu gebildeten asymmetrischen Complexes bestimmend einwirken kann, so brauchen die beiden synthetischen Isomeren auch nicht in gleicher Menge aufzutreten; so entsteht z. B. bei der obigen Reaction aus Arabinose ganz vorwiegend *l*-Mannonsäure und nur ganz untergeordnet *l*-Gluconsäure (45), und ähnliches zeigt sich bei vielen anderen Synthesen in der Zuckergruppe. Dass sich derartige Isomere ohne Spiegelbild-Configuration nicht nur physikalisch, sondern

in gewisser Hinsicht auch chemisch verschieden verhalten, dafür liefern die eben erwähnten Säuren ebenfalls Belege, indem sich nur die *l*-Mannonsäure, nicht aber die *l*-Gluconsäure laktonisirt (vergl. auch pag. 38); dass derartige Isomere auch verschiedene Stabilität besitzen, zeigt sich am augenfälligsten beim

c) Umlagerungen aktiver Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen.

Derartige Körper streben zwar gleich denjenigen mit einem einzigen asymmetrischen Complex schliesslich auch einem inaktiven Gleichgewichtszustande zu, was nach WERNER's Anschauung ebenfalls ohne Annahme eines Platzwechsels der Gruppen erklärt werden kann; allein dies geschieht wegen der verschiedenen Configuration der einzelnen Complexe mit einer für jeden Complex verschiedenen Umwandlungsgeschwindigkeit. Verwandele sich z. B. in einem aktiven Körper mit 2 verschiedenen asymmetrischen Kohlenstoffatomen (+ A + B) leichter + B in — B, als + A in — A, so wird zuerst unter Aenderung des Drehungsvermögens vorwiegend + A — B gebildet; und wenn + A sehr stabil, + B aber sehr labil ist, bezw. wenn die Umwandlungsbedingungen und Temperaturen beider sehr verschieden sind, so kann der Vorgang bei dieser Phase stehen bleiben. Dem letzteren Falle entspricht z. B. die Umwandlung von *r*-Borneol in *l*-Borneol durch Erhitzen, die von *l*-Menthol in *r*-Menthol durch Schwefelsäure (46) u. s. w. Umgekehrt sind die Configurationen der *l*-Mannonsäure und *l*-Gluconsäure von ungefähr gleicher Stabilität, da aus beiden durch Erhitzen mit Chinolin ein und dasselbe Gemisch entsteht. Auch inaktive Körper mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen verhalten sich ähnlich: Wie Traubensäure bei 165° Mesoweinsäure liefert, so gehen auch bie beiden inaktiven synthetischen Dimethylbernsteinsäuren durch Erhitzen mit Salzsäure partiell in einander über; Anti-

diäthylbernsteinsäure verwandelt sich auf dieselbe Weise in Paradiäthylbernsteinsäure, und das umgekehrte geschieht beim direkten Erhitzen der letzteren (47). Durch chemische Veränderungen in stereoisomeren Molekeln werden derartige Umlagerungen besonders erleichtert; man vergleiche das Verhalten der Dimethylglutarsäuren bei ihrer Ueberführung in bromirte und hydroxylirte Derivate (40a).

7. Configurationsbestimmung optisch-isomerer Verbindungen.

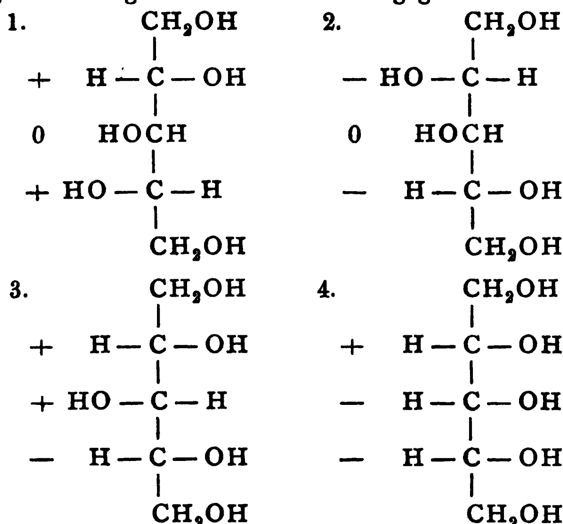
Eine absolute Configurationsbestimmung würde die Lösung der Frage nach der wirklichen räumlichen Reihenfolge der Gruppen in einer asymmetrischen Molekel bedeuten; dieselbe zu beantworten, fehlt es gegenwärtig noch an jedem Anhaltspunkt. Die Bezeichnung der beiden Configurationen von der Formel Cabcd als *r* und *l* bezw. + und — Modification ist willkürlich und hat nur relative Bedeutung. Es kann sich daher zur Zeit nur um eine relative Configurationsbestimmung handeln, also darum, ob bei Körpern mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen die einzelnen Complexe in gleichem oder in entgegengesetztem Sinne angeordnet sind.

Verbindungen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen und symmetrischer Struktur gestatten eine unmittelbare Bestimmung der Configuration durch Bestimmung des Drehungsvermögens; in den beiden aktiven (*r*- und *l*-) Weinsäuren müssen die beiden asymmetrischen Complexe — *C*H(OH) · COOH in demselben Sinne, in der inaktiven unspaltbaren Weinsäure in entgegengesetztem Sinne configurirt sein.

Von complicirteren Verbindungen seien zugleich als besonders instruktive Beispiele nur diejenigen erwähnt, welche in direkter Beziehung zu der von E. Fischer aus-

geführten gleichzeitigen Synthese und Configurationsbestimmung des Traubenzuckers (47 a) stehen. Hierbei werde die auf pag. 24 eingeführte Bezeichnungsweise in Projektionsformeln zu Grunde gelegt.

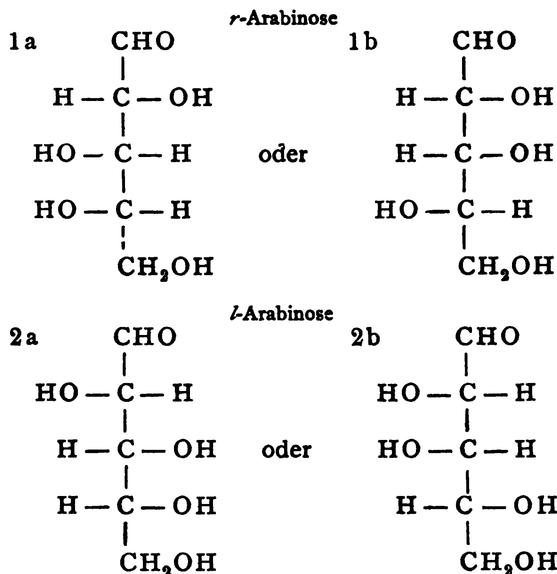
Von Verbindungen mit **drei** asymmetrischen Kohlenstoffatomen sind alsdann zu erwähnen die struktursymmetrischen Pentite $CH_2OH—(CH \cdot OH)_3— CH_2OH$; ihre vier Stereoisomeren (s. pag. 19) werden danach durch folgende Configurationsformeln wiedergegeben:



Von diesen Isomeren stellen also 1. und 2. aktive Formen und Spiegelbild-Isomere dar, während 3. und 4. inaktiv sind.

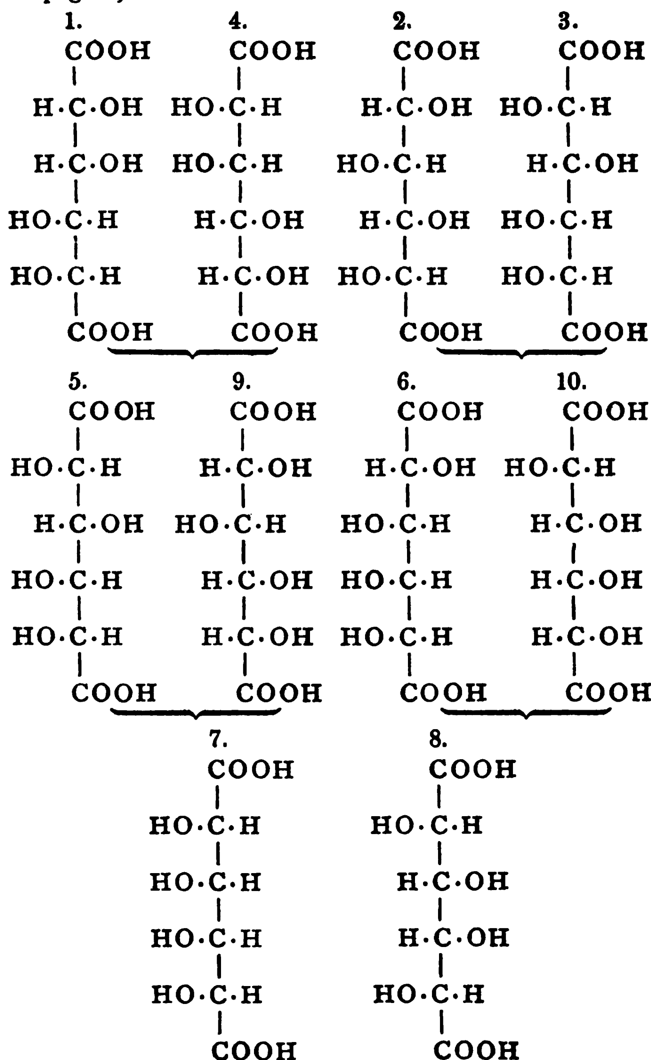
Der Arabit, das Reductionsprodukt der Arabinose (des Gummizuckers) ist aktiv; *r*- und *l*-Arabit entsprechen also den Formeln 1 und 2; der Xylit, das Reductionsprodukt der Xylose (des Holzzuckers), ist inaktiv, entspricht also der Formel 3 oder 4. Das gleiche gilt für deren Oxydationsprodukte, die Trioxyglutarsäuren, $COOH \cdot (CH \cdot OH)_3 \cdot COOH$, von denen nicht nur die beiden aktiven, sondern auch

die den beiden Configurationen 3 und 4 entsprechenden inaktiven Isomeren bekannt sind. Die beiden eben erwähnten Muttersubstanzen der Pentite, Arabinose und Xylose, sind von asymmetrischer Struktur: $CH_2(OH) — (CHOH)_3 — CHO$; dadurch wird ihr mittleres Kohlenstoffatom asymmetrisch configurirt; in Folge dessen besitzt *r*-Arabinose eine der folgenden (aus obiger Formel 1 abgeleiteten) Configurationen 1a oder 1b und die bisher einzig bekannte *l*-Arabinose eine der (aus obiger Formel 2 abgeleiteten) Configurationen 2a oder 2b:



Von den Körpern mit vier asymmetrischen Kohlenstoffatomen und symmetrischer Struktur sind für die Configuration des Traubenzuckers am wichtigsten die Zuckersäuren oder Tetraoxyadipinsäuren, $COOH—(CH \cdot OH)_4 — COOH$. Ihre 10 Stereoisomeren werden durch die folgenden Symbole veranschaulicht, wobei die Spiegelbild-Isomeren neben einander gestellt und durch Klammern

verbunden, die Formeln selbst aber nach dem Schema auf pag. 19 nummerirt sind.



Hiernach sind also 1 und 4, 2 und 3, 5 und 9, 6 und 10 aktive Spiegelbild-Isomere, dagegen 7 und 8 ähnlich der inaktiven Weinsäure durch intramolekulare Compensation inaktiv.

Die durch Oxydation des Traubenzuckers, $CH_2OH - (CH \cdot OH)_4 - CHO$ entstehende Zuckersäure ist aktiv und zwar rechtsdrehend, kann also nicht den Formeln 7 oder 8 entsprechen; sie entsteht ferner auch aus der dem Traubenzucker (*r*-Glucose) stereoisomeren Gulose und kann danach auch nicht den Formeln 1—4 entsprechen; denn, wie die Tabelle auf pag. 19 erkennen lässt, kann ein und dieselbe Verbindung mit symmetrischer Strukturformel (*r*-Zuckersäure) als Produkt zweier verschiedener Stereoisomeren mit asymmetrischer Strukturformel (*r*-Glucose und *r*-Gulose) nur unter die Configurationen 5—10 fallen. Somit bleibt für die gewöhnliche Zuckersäure die Wahl zwischen 5 und 9, oder 6 und 10. Von diesen stellen aber 5 und 9, sowie 6 und 10 Spiegelbilder dar. Da nun die Spiegelbild-Zuckersäure bekannt ist, so können diese beiden, als *r*- und *l*-Zuckersäure unterschiedenen Isomeren nur entweder nach 5 und 9, oder nach 6 und 10 configurirt sein. Von diesen Formelpaaren ist nun das letztere aus folgenden Gründen auszuschliessen:

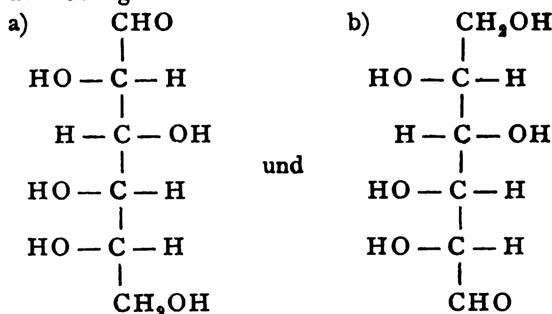
Die zwei strukturidentischen Aldosen, Glucose und Mannose, unterscheiden sich nachweislich (48) nur hinsichtlich der Configuration des in der folgenden Strukturformel mit einem * bezeichneten, der Aldehydgruppe benachbarten asymmetrischen Complexes:

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH^* \cdot CHO,$$

weil unter anderem alle Abkömmlinge der beiden Zuckerarten identisch sind, in welchen dieser Complex symmetrisch geworden ist. Das gleiche gilt natürlich hinsichtlich der Configuration der diesen Aldosen zugehörigen einbasischen Säuren Glucon- und Mannonsäure, $CH_2OH - (CH \cdot OH)_4 - COOH$, und der zugehörigen zweibasischen Säuren, der

gewöhnlichen Zuckersäure und der Mannozuckersäure, COOH—(*C*H·OH)$_4$—COOH. Besässe nun die gewöhnliche Zuckersäure die Configuration 6 (oder als Spiegelbild-Isomeres die Configuration 10), so entspräche die Mannozuckersäure der Formel 7 (bezw. als Spiegelbild-Isomeres der Formel 8), müsste also inaktiv sein. Nun ist Mannozuckersäure aber ebenfalls aktiv; folglich sind *r*- und *l*-Zuckersäure nicht nach den Formeln 6 und 10, sondern nach den Formeln 5 und 9 configurirt. Da nun bei der Unmöglichkeit, über den absoluten Sinn des Drehungsvermögens zu entscheiden, die Bezeichnungen *r* und *l* willkürlich sind, so kann die gewöhnliche *r*-Zuckersäure mit dem Symbol 5, die *l*-Zuckersäure mit dem Symbol 9 bezeichnet werden.

Configuration des Traubenzuckers. Der symmetrisch constituirten *r*-Zuckersäure gehören als asymmetrisch constituirte Verbindungen zwei verschiedene Aldosen zu, eben dieselben, welche bei der Oxydation *r*-Zuckersäure liefern, also *r*-Glucose (Traubenzucker) und *r*-Gulose mit den Configurationen



welche in der That durch Verwandlung von CHO und CH_2OH in COOH identisch werden. Dass der Traubenzucker die erstere Formel besitzt, ergiebt sich folgendermaassen: Traubenzucker liefert, vor seiner Oxydation zur zweibasischen Zuckersäure, die einbasische *r*-Gluconsäure, CH_2OH·(*C*H·OH)$_4$·COOH. Dieselbe Gluconsäure ent-

gleichzeitig mit

Arabinose:

die Einführung eines

die Bildung

jeder der

für die

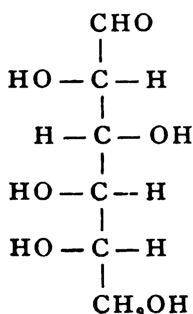
die -Glucon-

nachdem

und

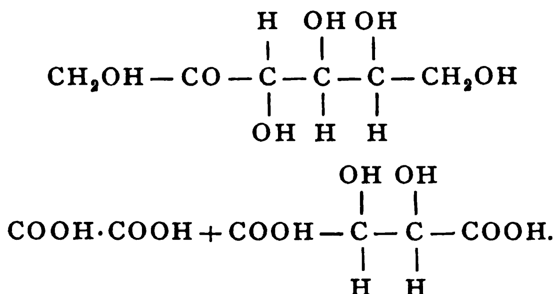
oder

Diese Configurationen werden natürlich zu denen der *r*-Glucose, wenn man COOH durch CHO ersetzt. Von denselben fällt aber nur die unter 1 a β) mit einer der beiden obigen, aus der Zuckersäure hergeleiteten Formeln zusammen, und zwar mit Formel b: der Traubenzucker besitzt also die Configuration:



Hieraus folgt zugleich, dass für *r*- und *l*-Arabinose von den bisher gleichberechtigten Formeln auf pag. 46 die ersteren Symbole (1 a und 2 a) gewählt werden müssen.

Auf ähnliche Weise ergiebt sich auch die Configuration der anderen stereoisomeren Aldosen, z. B. der Mannose und Gulose, sowie der strukturisomeren Ketosen; von diesen letzteren werde nur die des Fruchtzuckers (der *l*-Fruktose) aufgeführt, welche zugleich seine Oxydation zu inaktiver Weinsäure erkennen lässt:



8. Beziehungen zwischen Constitution und Drehungsvermögen.

Dass in einer asymmetrischen Molekel C a b c d die Natur der vier an Kohlenstoff gebundenen Gruppen einen gewissen Einfluss auf die Grösse des Drehungsvermögens besitzt, ist von vornherein anzunehmen und auch schon lange bekannt. Durch Veränderung der Constitution verändert sich auch das Drehungsvermögen mehr oder minder stark, schlägt allfällig von + in — oder von — in + um und könnte auch in einigen Fällen auf Null reducirt werden.

Die namentlich bei den Zuckerarten beobachtete Multirotation, wonach das Drehungsvermögen in wässriger Lösung allmählich zurückgeht, ist ebenfalls die Folge einer Constitutionsänderung, indem sich die Carbonylgruppe CO langsam zu $C(OH)_2$ hydratisirt (49). Doch erst vor kurzem ist von PH. GUYE der erfolgreiche Versuch gemacht worden, die Abhängigkeit des Drehungsvermögens von der Natur der Gruppen des asymmetrischen Complexes bestimmt zu formuliren (50), indem er für die Asymmetrie des Kohlenstoffatoms ein von den an demselben haftenden Massen abhängiges numerisches Maass aufstellte und dieses bei analogen Verbindungen mit den Zahlen-Werthen des molekularen Drehungsvermögens verglich. Eine Molekel von der Formel Ca_4 hat als reguläres Tetraëder sechs Symmetrieebenen, deren Schnittpunkte mit dem Schwer- und Mittelpunkte der Molekel zusammenfallen. Je mehr die Molekel von dieser regulären Form abweicht, d. i. je verschiedener die vier Gruppen, und besonders ihre »Gruppengewichte« werden, um so mehr weicht der Schwerpunkt der Molekel von der eben bezeichneten Lage ab. Bei völliger Asymmetrie, also bei Molekeln der Form C a b c d wird das Maass der Asymmetrie (d. i. in Praxi die Grösse des Drehungsvermögens) durch das Produkt aus den Diffe-

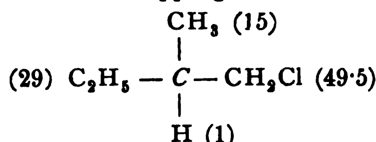
renzen der Gruppengewichte dargestellt, und als Asymmetrieprodukt P bezeichnet

$$P = (a - b)(a - c)(a - d)(b - c)(b - d)(c - d),$$

wobei unter den Buchstaben die Gruppen sammt ihren Gruppengewichten verstanden sind. Dieser Ausdruck genügt zunächst allen bereits bekannten wesentlichen Bedingungen: werden z. B. zwei Gruppen einander gleich ($a = b$), so wird das Asymmetrieprodukt $= 0$, d. i. Asymmetrie und Aktivität verschwinden gleichzeitig. Er führt aber auch zu folgenden neuen, durch Versuche bestätigten Ergebnissen:

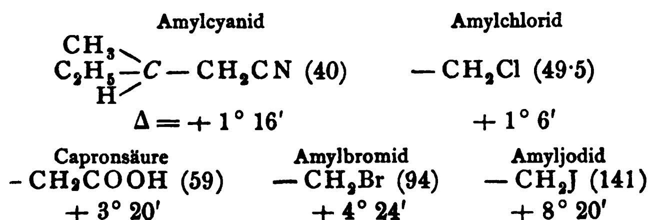
1. Wird die grösste bez. schwerste Gruppe in einer aktiven Verbindung so verändert, dass ihr Gruppengewicht stets am grössten bleibt, so bleibt auch das Drehungsvermögen in demselben Sinne erhalten.

Substituirt man z. B. im aktiven rechtsdrehenden Amylchlorid mit den Gruppengewichten

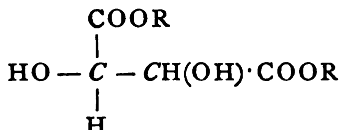


die grösste Gruppe CH_2Cl durch verschiedene andere so, dass ihr Gewicht nie bis auf das der zweiten sinkt, so bleibt, wie GUYE an über 40 Beispielen nachwies, die Molekel stets rechtsdrehend.

In den meisten und gerade den einfachsten Fällen steigt auch das Drehungsvermögen Δ direkt mit der Masse der substituirten Gruppen; es ist z. B. für Natriumlicht:



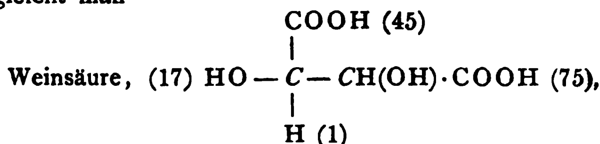
Aehnliches gilt für die Weinsäureester COOR·*C*H OH — *C*HOH·COOR; gemäss der Formel



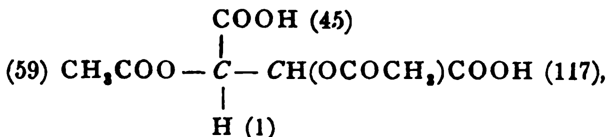
werden die bereits an sich schwersten Gruppen COOR und CH(OH)·COOR durch wachsende R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7 u. s. w. immer schwerer; demgemäss ist auch beobachtet: Methyltartrat + 2° 14′, Aethyltartrat + 7° 16′, Propyltartrat 12° 44′, Isobutyltartrat + 19° 87′. Durch das kleinste Radikal (d) wird natürlich das Drehungsvermögen umgekehrt beeinflusst werden; sein Steigen wird Abnahme, sein Fallen Zunahme der Aktivität bewirken.

2. Aendert sich dagegen das Gruppengewicht eines der mittleren Radicale (b oder c), so muss gemäss obiger Formel das Drehungsvermögen sein Zeichen verändern, sobald b oder c grösser als a oder auch kleiner als d wird.

Dies bestätigt sich z. B. dadurch, die Diacetyl- und Dibenzoylderivate aus *r*-Weinsäure linksdrehend sind. Vergleicht man



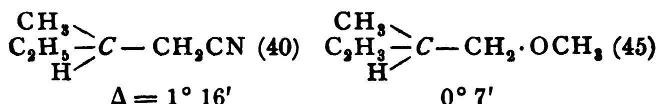
und Diacetylweinsäure,

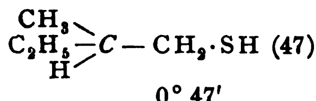


so ist zwar die ursprünglich grösste Gruppe CH(OH) COOH = 75 durch Ueberführung in CH(OCOCH_3) COOH = 117 am grössten geblieben, aber die ursprünglich zweitkleinste Gruppe OH = 17 ist durch Ueberführung

in $OCOCH_3 = 59$ schwerer als $COOH = 45$, also zur zweitgrössten geworden: das Asymmetrieprodukt wechselt daher sein Zeichen, die Substanz den Sinn ihres Drehungsvermögens, und zwar bei Einführung der kleineren Acetylgruppe in geringerem Maasse, als bei Einführung der grösseren Benzoylgruppe; man hat für Acetat $= -23° 19'$, für Benzoat $- 117° 68'$.

Diese Regeln gelten indess nicht ohne Ausnahme. Manchmal nimmt das Drehungsvermögen entgegen der Regel 1 trotz Wachsens der grössten Gruppe ab; man hat z. B. gegen die Erwartung





Ebenso bestätigt sich die eigentlich nothwendige Folgerung aus obiger Formel nicht, dass zwei verschiedene, aber hinsichtlich ihres Gewichtes gleiche Gruppen Inaktivität erzeugen sollten. So z. B. ist das aus aktivem Amylchlorid erhaltene Aldehyd $\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{C_2H_5}\!>\!C\!<\!\genfrac{}{}{0pt}{}{H}{CHO}$ ebenfalls aktiv, trotzdem $C_2H_5 = 29$ und ebenfalls $CHO = 29$.

Dies bedeutet, wie auch Guye selbst hervorhebt, dass die molekulare Asymmetrie von dem Gewicht der Gruppen zwar vorwiegend, nicht aber ausschliesslich abhängt, und dass sie auch noch von anderen Faktoren, z. B. vom Volum der Gruppen und ihrer dadurch bedingten absoluten Entfernung vom Kohlenstoffatom, beeinflusst werden wird. Danach wäre es auch denkbar, dass gewisse Verbindungen trotz des asymmetrischen Kohlenstoffatoms keine wahrnehmbare Aktivität besässen, indem derartige Einflüsse sich bei zwei Gruppen compensiren könnten. Dann

würde sich das Drehvermögen freilich bei Aenderung der Bedingungen einstellen müssen. Beispiele hierfür scheinen in manchen an sich inaktiven Substanzen vorzuliegen, welche durch Zusatz von Boraxlösung aktiv werden.

B. Stereochemie der asymmetrischen Stickstoffverbindungen.

Die hierher gehörigen Erscheinungen sind zwar im Principe den an asymmetrischen Kohlenstoffverbindungen auftretenden analog, aber erst vor kurzem nachgewiesen worden. Ihre Theorie ist daher noch wenig entwickelt.

Nach einer später zu ziehenden Parallele zwischen Kohlenstoff- und Stickstoffverbindungen könnten die den asymmetrischen Kohlenstoffverbindungen Cabcd durch Substitution von (Cd)''' durch (N)''' formell vergleichbaren Stickstoffverbindungen von der Formel N''' abc, also die Ammoniakderivate von asymmetrischer Struktur, möglicherweise ebenfalls in zwei Spiegelbild-Isomeren auftreten. Dies würde voraussetzen, dass derartige Molekeln ebenfalls tetraëdrisch configurirt wären, dass in ihnen also das Stickstoffatom in der Ecke eines Tetraëders anzunehmen wäre, in dessen drei andern Ecken sich die drei an Stickstoff gebundenen Gruppen befänden. Da indess bisher alle Versuche, Verbindungen von der Formel $N\begin{smallmatrix}\diagup a\\ -b\\ \diagdown c\end{smallmatrix}$, d. i. einfache Derivate des Ammoniaks, Hydroxylamins oder Hydrazins ohne Doppelbindung in optische Isomere zu spalten, erfolglos geblieben sind (51), so darf umgekehrt für wahrscheinlich gehalten werden, dass derartige Derivate des dreiwerthigen Stickstoffs in Bezug auf das Stickstoffatom plan configurirt sind, oder, in der Ausdrucksweise der Valenzlehre, dass die drei Stickstoffvalenzen mit dem Stickstoffatom selbst in einer Ebene liegen; eine Thatsache, welcher auch WERNER's

Auffassung über Affinität und Valenz (s. pag. 35) im Sinne des grössten Affinitätsaustausches entspricht.

Anders bei Derivaten des fünfwerthigen Stickstoffs, den Ammoniumverbindungen. Hier wären, rein formell betrachtet, bereits Ammoniumsalze von der Formel $X - N^{V}a_2bc$, also z. B. $Cl - N(CH_3)_2(C_2H_5)(C_3H_7)$, in optischen Isomeren denkbar, da das Stickstoffatom mit 4 verschiedenen Gruppen in Verbindung steht. Aber auch diese Verbindungen sind bisher nur in inaktiven, nicht spaltbaren Formen vorhanden (52). Daher ist LE BEL der Ansicht, dass das Rotationsvermögen überhaupt nicht auftritt, wenn auch nur zwei mit dem polyvalenten Atom verbundene Gruppen einander gleich sind. In der That ist molekulare Asymmetrie bisher nur bei den völlig asymmetrischen Ammoniumverbindungen X — N — abcd nachgewiesen worden. Bringt man sie mit den asymmetrischen Kohlenstoffverbindungen in Parallele, indem man $(X - N)^{IV}$ gleichwerthig mit C^{IV} setzt, so enthalten diese Verbindungen ein asymmetrisches Stickstoffatom; sie sind also in Spiegelbild-Isomeren mit entgegengesetzt gleichem Drehungsvermögen denkbar, während das synthetisch erhaltene, inaktive Salz danach aus gleichmolekularen Mengen dieser Isomeren besteht. In der That hat LE BEL (52) durch Pilzvegetation das Methyl-Aethyl-Propyl-Isobutyl-Ammoniumchlorid, $Cl - N(CH_3)(C_2H_5)(C_3H_7)(C_4H_9)$, in aktiver Form und aus diesem auch andere Salze ebenfalls mit Drehungsvermögen erhalten; allerdings von sehr grosser Unbeständigkeit; denn schon die Gegenwart freier Säuren vermindert bez. zerstört die Aktivität, indem aus den direkt erhaltenen linksdrehenden Isomeren allmählich gleichmolekulare Mengen der rechtsdrehenden Isomeren gebildet werden.

Eigenthümliche Fälle von Dimorphie, welche wohl auch als Stereoisomerie gedeutet werden müssen, sind von LE BEL auch am Trimethylisobutylammoniumchlorid,

Cl — $N(CH_3)_3(C_4H_9)$, von SCHRYVER und COLLIE (53) am Methyldiäthylamylammoniumchlorid, Cl—$N(CH_3)(C_2H_5)_2$ (C_5H_{11}), beobachtet worden, deren Platinsalze in zwei je nach den Bedingungen in einander überführbaren Krystallformen auftreten (54); eine Erscheinung, die ebenfalls für eine bestimmte und nicht von selbst verschiebbare räumliche Anordnung der an Stickstoff gebundenen Gruppen spricht.

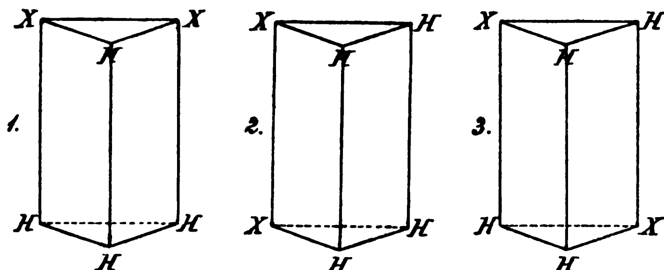
II. Stereochemie der gesättigten und ungesättigten Verbindungen. Geometrische Isomerie.

A. Der Kohlenstoffverbindungen.

Allgemeine Theorie der gesättigten und ungesättigten Verbindungen.

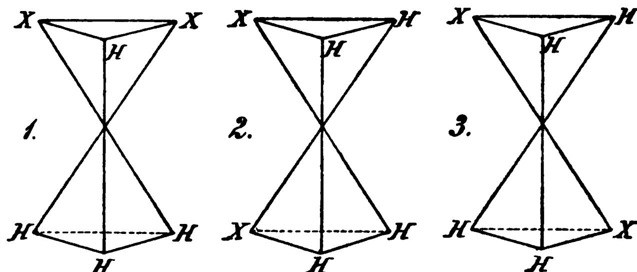
Einige Vorstellungen über die Configuration der einfachen Methanderivate mit einem Kohlenstoffatom sind zwar bereits in den Entwickelungen über molekulare Asymmetrie enthalten (pag. 7 und pag. 15); sie müssen indess, namentlich für Körper mit mehreren Kohlenstoffatomen, um den Unterschied zwischen Körpern mit ein facher und sogen. mehrfacher Bindung der Kohlenstoffatome auf Grund von Isomerieerscheinungen zu präcisiren, noch weiter ausgebildet werden.

Der einfachste Repräsentant von Derivaten zweier mit einander verketteten Kohlenstoffatome, das Aethan, erhält bekanntlich nach der Tetraëder-Theorie die Configuration zweier durch eine Ecke verbundener Tetraëder, in deren übrigen sechs Ecken sich die sechs Wasserstoffatome befinden; wäre dieses System starr, wären die sechs Wasserstoffatome also ähnlich wie die des nach der Prismenformel construirten Benzols in den Ecken eines trigonalen Prismas unbeweglich fixirt, so müssten analog den auf Grund der Prismenformel construirten Disubstitutionsprodukten des Benzols $C_6H_4X_2$ (Fig. 11)



(Fig. 11.)

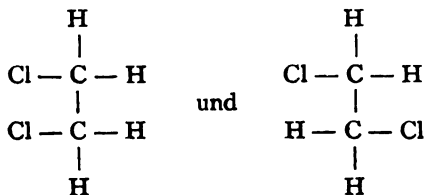
auch die Disubstitutionsprodukte des Aethans $C_2H_4X_2$ in 3 Isomeren auftreten (Fig. 12):



(Fig. 12.)

d. i. es wurde die Configuration 1 der Strukturformel $CHX_2 - CH_3$ entsprechen, die Configurationen 2 und 3 aber zwei den aromatischen Ortho- und Paraderivaten vergleichbare Stereoisomere von derselben Strukturformel $CH_2X - CH_2X$ bedeuten (55). Da aber in diesem und in allen analogen Fällen bisher noch nicht Stereoisomerie nachgewiesen worden ist, so ist die obige Voraussetzung dahin abzuändern, dass 2 und 3 identisch werden. Dies geschieht durch die Annahme, dass die 2×3 Wasserstoffatome des Aethans in ihrer gegenseitigen räumlichen Lage nicht fixirt sind, oder im Sinne der Valenzlehre, dass zwei (bezw. beliebig viele) durch eine einzige Valenzeinheit verbundene Kohlenstoff-

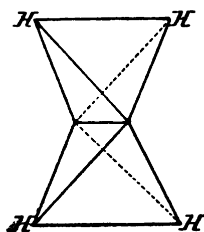
atome um ihre Verbindungsachse drehbar seien. Alsdann stellen die betreffenden Configurationen (z. B. 2 und 3) in Folge der Rotationsfähigkeit der beiden Partialsysteme CH_2X— um ihre gemeinsame Achse nicht scharf geschiedene Isomere dar, sondern bedeuten nur verschiedene Phasen der intramolekularen Atombewegung. Dass eine derartige Rotationsfähigkeit unter allen Umständen als wirkliche freie Rotation auftrete, ist damit indess nicht gesagt. Da aus allen chemischen Thatsachen hervorgeht, dass sich alle Atome innerhalb einer Molekel beeinflussen, auch diejenigen, welche nicht gemäss der Strukturformel in direkte Verbindung zu einander gebracht werden können, so werden die Gruppen mit gegenseitig grösster Anziehung auch in grösste Nähe zu einander treten; es wird z. B. von den beiden denkbaren Configurationen des Aethylenchlorids



die letztere wegen der grösseren Nachbarschaft zwischen Chlor und Wasserstoff am meisten, bezw. unter normalen Bedingungen einzig begünstigt sein. Immerhin könnte unter anderen Umständen, vor allem unter dem der Affinität entgegengesetzten Einfluss der Wärme, wohl auch die erstere Configuration vorübergehend existiren. Wesentlich ist vorläufig nur, dass für strukturidentische gesättigte Verbindungen eine stereochemische Ortsisomerie bisher nicht nachgewiesen ist, dass also unter denselben Bedingungen nur eine einzige dauernd existenzfähige Gleichgewichtslage zu bestehen scheint. Dies ist das sogen. Princip der freien

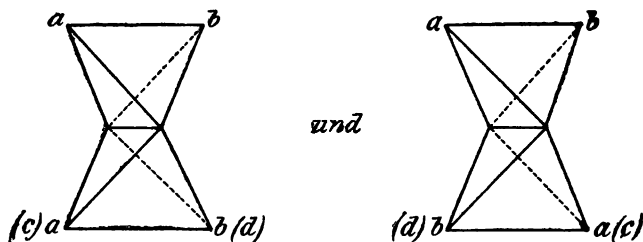
Drehbarkeit einfach gebundener Kohlenstoffatome.

Anders dagegen bei ungesättigten Verbindungen und speciell bei Körpern mit sogen. Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen; also bei Aethylenderivaten von der allgemeinen Strukturformel $\genfrac{}{}{0pt}{}{a}{b}\!>\!C = C\!<\!\genfrac{}{}{0pt}{}{d}{c}$. Das Aethylen selbst, C_2H_4, ist nach der Tetraëdertheorie darzustellen durch zwei vermittelst zweier Ecken (den Angriffspunkten der zwei Valenzen), d. i. vermittelst einer Kante verbundene Tetraëder (Fig. 13):



(Fig. 13.)

Bei einer derartigen Configuration ist eine Rotation der beiden Kohlenstoff-Tetraëder nicht mehr möglich, sondern höchstens eine Oscillation um ihre Verbindungskante. Daher müssen auch die an jedes Kohlenstoffatom gebundenen beiden Atome oder Gruppen in ihren einmal fixirten Lagen verharren; bei Molekeln abC = Ccd können sich die Gruppen ab des einen Systems nicht ohne weiteres in die durch die Affinitätsverhältnisse begünstigte Stellung zu denen des anderen Systems cd begeben. Daher bestehen Molekeln von der Formel abC = Ccd, aber auch bereits von der einfacheren symmetrischen Struktur abC = Cab in zwei Stereoisomeren, entsprechend den Configurationen



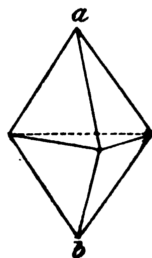
(Fig. 14.)

Projicirt man diese Configurationen auf eine den vier Radikalen parallele Ebene und setzt die Kohlenstoffatome mit ihren vier Valenzen wieder ein, so erhält man die vereinfachten Symbole



Die Isomeren der ersteren Configuration mit Nachbarstellung der gleichartigen Gruppen, und mit einer einzigen Symmetrieebene, senkrecht zur Achse der Doppelbindung, bezeichnet man als plansymmetrisch oder als lateral (seitlich) symmetrisch oder auch als Cis-Fosmen; die der zweiten Configuration, mit Gegenüberstellung der gleichartigen Gruppen und mit zwei Symmetrieebenen — einer zur Achse der Doppelbindung senkrechten und einer durch diese Achse selbst gelegten — als axialsymmetrische oder radial-(central-)symmetrische oder auch als Trans- bezw. Cis-Trans-Formen.

Körper mit sogen. dreifacher Bindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen, also Acetylenderivate a·C≡C·b werden nach der Theorie durch zwei Tetraëder dargestellt, welche drei Ecken, d. i. eine Kante gemeinsam haben (Fig. 15), schliessen also jede räumliche Verschiedenheit aus.



(Fig. 15.)

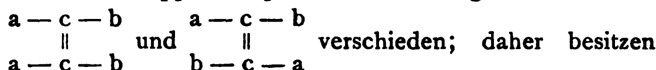
Genau diesen Entwicklungen entsprechen die Beobachtungen: räumliche Ortsisomerie oder sogen. geometrische Isomerie ist nur bei Aethylenderivaten, hier aber sehr häufig aufgefunden worden, falls nur die beiden an die doppelt gebundenen Kohlenstoffatome geketteten Gruppen unter einander verschieden sind. Den obigen Configurationsformeln entsprechen ferner auch die Eigenschaften der Aethylenderivate, deren Stereochemie desshalb vor der der übrigen Kohlenstoffverbindungen zu behandeln ist.

1. Stereochemie der ungesättigten Kohlenstoffverbindungen.

Geometrische Isomerie der Aethylenderivate.

a) Allgemeines.

Die Raumisomerien bezw. die stereochemischen Verhältnisse bei den Aethylenkörpern sind gemäss den vorangehenden Entwicklungen ganz anderer Art als bei den Körpern mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen. Die Molekeln der geometrisch Isomeren von der Formel abC = Cab sind symmetrisch und deshalb inaktiv, insbesondere auch zu Folge eigens angestellter Versuche nicht in aktive Componenten spaltbar. Indess wäre durch die Theorie von der molekularen Asymmetrie die Möglichkeit keineswegs ausgeschlossen, dass nicht Aethylenkörper von asymmetrischer Strukturformel abC = Ccd doch Drehungsvermögen besitzen könnten. Dies wäre der Fall, wenn sich die Vermuthung des Aktivwerdens der Citra- und Mesaconsäure $COOH \cdot CH = C \cdot (CH_3) \cdot COOH$ durch Pilzvegetation bestätigen sollte (55a). Im weiteren Gegensatze zu den asymmetrischen Molekeln sind bei geometrisch Isomeren die absoluten Entfernungen der an die Kohlenstoffatome gebundenen Gruppen entsprechend den Configurationsformeln



geometrisch isomere Aethylenkörper Verschiedenheit fast aller physikalischen Eigenschaften: also der Krystallform (die nicht Enantiomorphismus zeigt), der Löslichkeit, der Dichte, der Schmelz- und Siedepunkte; sodann aber auch Verschiedenheit derjenigen chemischen Eigenschaften, welche durch die gegenseitige Einwirkung der Gruppen auf einander beeinflusst werden: also der Leitfähigkeit, bezw. der Affinitätsconstanten, und vor allem gewisser

intramolekularer Reaktionen, welche als besonders wichtig später behandelt werden. Danach sind auch diese Stereoisomeren von verschiedener Beständigkeit; das eine ist stabiler, das andere in Bezug auf dieses labiler. Dem entsprechen die verschiedenen Verbrennungswärmen und die ebenfalls später zu behandelnden Uebergänge geometrisch isomerer Substanzen.

Uebersicht über die wichtigsten Gruppen der geometrisch isomeren Aethylenderivate.

Stereoisomere Kohlenwasserstoffe der Aethylenreihe sind bisher noch nicht mit Sicherheit bekannt, wohl aber einige verhältnissmässig einfache Halogen- bezw. Nitroderivate derselben: z. B. von der Strukturformel $CH_3 \cdot CH:CHCl$, $CH_3 \cdot CBr:CHCH_3$, $CH_3 \cdot CBr:CBr \cdot CH_3$, und vor allem je zwei sehr gut charakterisirte, krystallisirende Tolandihaloïde, $C_6H_5 \cdot CX:CX \cdot C_6H_5$ und Orthodinitrostilbene, $C_6H_4NO_2 \cdot CH:CH \cdot C_6H_4NO_2$. Stereoisomere ungesättigte Monocarbonsäuren sind häufig; hierher gehören Croton- und sogen. Isocrotonsäure, beide $CH_3 \cdot CH:CH \cdot COOH$; Angelica- und Tiglinsäure, beide $CH_3 \cdot CH:CCH_3 \cdot COOH$; Oel- und Elaïdinsäure, beide $C_{15}H_{31} \cdot CH:CH \cdot COOH$; Eruca- und Brassidinsäure, beide $C_{19}H_{39} \cdot CH:CH \cdot COOH$ u. a. m.; ferner halogenisirte Monocarbonsäuren; z. B. zwei β-Halogenacrylsäuren, $CHX:CH \cdot COOH$, je zwei α- und β-Chlorcrotonsäuren, $CH_3 \cdot CH:CCl \cdot COOH$ und $CH_3 \cdot CCl:CH \cdot COOH$ u. s. w. Stereoisomere aromatische Monocarbonsäuren sind vertreten durch Zimmtsäure und Isozimmtsäure, $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot COOH$, mit je zwei α- und β-Bromderivaten, $C_6H_5 \cdot CH:CBr \cdot COOH$ und $C_6H_5 \cdot CBr:CH \cdot CCOH$, und gewissen Kern-Substitutionsprodukten, z. B. den Cumarsäuren $C_6H_4(OH) \cdot CH:CH \cdot COOH$.

Stereoisomere ungesättigte Dicarbonsäuren haben in den einfachsten Formen der Fumarsäure und Maleïn-

säure $COOH \cdot CH : CH \cdot COOH$ eine besondere Bedeutung erlangt; Halogenderivate beider Säuren sind ebenfalls bekannt; ihre ersten Homologen sind Mesaconsäure und Citraconsäure, $COOH \cdot C(CH_3) : CH \cdot COOH$.

Versuche, die geometrische Isomerie des Aethylenkörpers als Strukturisomerie zu deuten, sind naturgemäss fast gleichzeitig mit der Entdeckung derartig verschiedener Substanzen unternommen worden, und waren auch mit Rücksicht auf ihre weitgehende Verschiedenheit im Verhalten anfangs durchaus berechtigt. Erst durch genauere Kenntniss ihres Verhaltens brach sich allmählich in weiteren Kreisen die Ueberzeugung Bahn, dass diese von MICHAEL »Alloïsomerie« genannte, aber nicht erklärte Isomerie unmöglich auf Strukturverschiedenheit zurückgeführt werden kann, sondern gemäss den Entwicklungen VAN T'HOFF's in seinen »Etudes de dynamique chimique« durch räumlich verschiedene Atomgruppirung zu deuten ist. Die stereochemischen Anschauungen desselben sind nahezu allgemein anerkannt worden, seitdem sie durch J. WISLICENUS verallgemeinert worden sind und dazu geführt haben, die Bildung und die gegenseitigen Umwandlungen derartiger Isomeren zu erklären und damit ihre Configuration zu bestimmen.

b) Bestimmung der Configuration geometrisch isomerer Aethylenkörper.

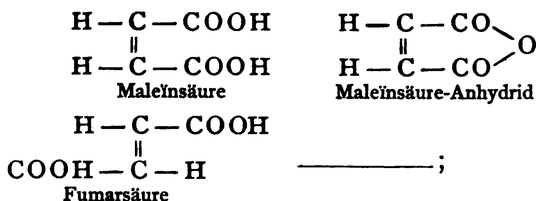
Dieselbe beruht in den meisten Fällen auf der stereochemischen Grundanschauung, dass diejenigen Atome, bezw. Gruppen, welche innerhalb der Molekel mit einander reagiren, d. i. aus der Molekel austreten oder in die Molekel eingeführt werden, auch räumlich benachbarte Stellungen in derselben einnehmen. Dieses stereochemische Princip hat für die Configurationsbestimmung dieselbe Bedeutung und dieselbe, bisweilen scheinbar beschränkte Giltigkeit, wie das der Constitutionsbestimmung zu Grunde liegende Princip der Strukturchemie, wo-

nach bei Veränderungen der Struktur die neu eintretende Gruppe den Platz der austretenden Gruppe einnimmt; in beiden Fällen wird die nur begrenzt giltige Voraussetzung gemacht, dass die Configuration bezw. die Constitution der bei dem Process unbetheiligten Gruppen intakt bleibt.

α) Configurationsbestimmung durch Beziehung der Aethylenkörper zu ringförmigen Verbindungen.

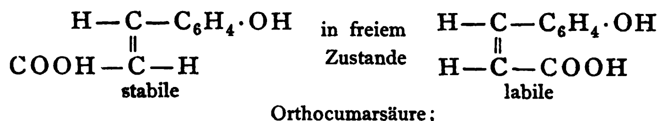
1. Durch Verwandlung aethylenartiger in ringförmige Verbindungen. Diese auf intramolekularer Zersetzung beruhende Methode bedeutet gemäss dem obigen Princip, dass die bei einer Ringbildung betheiligten Gruppen einander benachbart sein müssen, dass also nur die lateralsymmetrischen Stereoisomeren direkt in ringförmige Verbindungen übergehen, die radialsymmetrischen Isomeren aber nicht. Dieser Vorgang ist bisher fast ausschliesslich an sauerstoffhaltigen Gruppen, unter Bildung sauerstoffhaltiger Ringe, also innerer Anhydride, beobachtet worden. Er ist am bekanntesten durch das Beispiel, an welchem van t' Hoff zuerst die Configurationsbestimmung geometrisch isomerer Substanzen erläutert hat, d. i. durch das Verhalten von Fumar- und Maleïnsäure, oder allgemeiner, durch die

Anhydrisirung ungesättigter Dicarbonsäuren, R·C·COOH : C·R·COOH. Diese Reaction vollzieht sich nur bei den einen Stereoisomeren leicht und direkt, also bei denjenigen, welche die Carboxyle benachbart enthalten, d. i. welche plansymmetrisch configurirt sind. Die anderen Stereoisomeren bilden überhaupt nicht direkt Anhydride: sie sind die axialsymmetrischen Isomeren mit Gegenstellung der Carboxyle. Diese Beziehungen bestehen vor allem zwischen der anhydridbildenden = plansymmetrischen Maleïnsäure und der kein Anhydrid bildenden = axialsymmetrischen Fumarsäure:

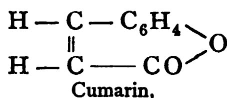


desgleichen zwischen den Homologen beider, der Citraconsäure = Methyl-Maleïnsäure und der Mesaconsäure = Methyl-Fumarsäure u. s. w.

Bei ungesättigten Oxysäuren erscheint diese Reaction als Laktonisirung: Die beiden Cumarsäuren, $HO \cdot C_6H_4 \cdot CH : CH \cdot COOH$, welche sich durch die verschiedene Leichtigkeit unterscheiden, mit der sie in Cumarin übergehen (56), erhalten danach die Configurationsformeln



Orthocumarsäure;



Cumarin,

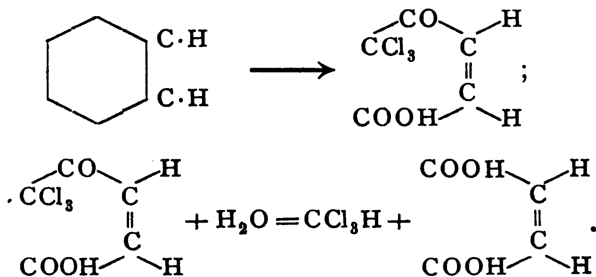
d. i. die sich im freien Zustande äussert leicht in Cumarin umwandelnde Säure enthält, im Sinne der zweiten Stereoformel, die unter Bildung des Laktonringes reagirenden Gruppen in Nachbarstellung.

2. Die Configurationsbestimmung durch Verwandlung ringförmiger in äthylenartige Verbindungen bedeutet die Umkehrung der eben besprochenen Methode: Wie nur die stereoisomeren Aethylenkörper mit Nachbarstellung der reactionsfähigen Gruppen ringförmige Anhydride erzeugen, so entstehen umgekehrt durch Spaltung ringförmiger Verbindungen diejenigen Aethylenkörper, in welchen die bei der Zerstörung des Ringes intakt gebliebenen Gruppen einerseits und die hierbei neu eingeführten Gruppen andererseits einander

räumlich benachbart sind; es werden also die Stereoisomeren von seitlich symmetrischer Configuration, und, da die Spaltung in der Regel durch Oxydation eintritt, besonders häufig »maleïnoïde« Säuren gebildet. Hierbei ist noch zu bemerken, dass in einem beliebigen Polymethinderivat (Benzol, Naphthalin u. s. w.) die Gegenstellung der an zwei benachbarte Kohlenstoffatome gebundenen Gruppen eben bereits durch das Vorhandensein des Ringes unmöglich gemacht wird; wie denn bekanntlich die aus Naphtalin hervorgehende Phtalsäure der Maleïnsäure vergleichbar ist und nicht in ein Fumarsäure-ähnliches Isomere verwandelt werden kann.

So sind die durch Sprengung von Benzolderivaten entstehenden ungesättigten Säuren ausschliesslich Derivate der Maleïnsäure:

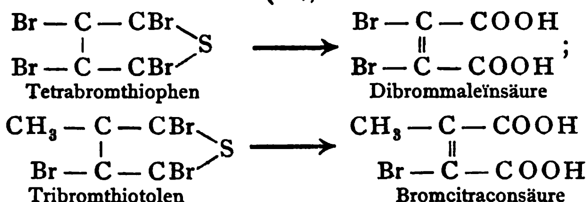
Beispiele: Benzol giebt eine Trichloracetylacrylsäure, welche unter Abspaltung von Chloroform Maleïnsäure und nicht Fumarsäure erzeugt (57).



Phenol liefert durch Kaliumpermanganat neben Oxalsäure inaktive Weinsäure (58), welche nach pag. 73 nur als Oxydationsprodukt aus Maleïnsäure gebildet sein kann; p-Amidophenol giebt durch Einwirkung von Chlor in alkalischer Lösung Dichlormaleïnsäure (59), Resorcin unter ähnlichen Bedingungen eine Dichloracetyltrichlorcrotonsäure (60) wohl von der Configuration

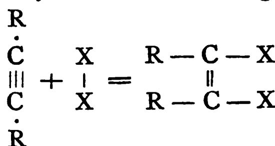


Viele Furfuran-, Thiophen- und Pyrrolderivate geben ebenfalls Derivate der Maleïnsäure, und ihre β-Methylderivate solche der Citraconsäure (61); z. B.:



β) Configurationsbestimmung durch Beziehung zwischen Aethylen- und Acetylenverbindungen.

1. Durch Bildung von Aethylenverbindungen aus Acetylenverbindungen müssen, wie J. Wislicenus (62) zuerst ausgeführt hat, die sich addirenden Elemente unter Lösung der dreifachen Bindung auf derselben Seite der Verbindungsaxe an die mehrfach gebundenen Kohlenstoffatome angelagert werden; es entstehen also die Körper mit lateralsymmetrischen Configurationen:



Beispiele. Von den zwei Tolandibromiden $C_6H_5 \cdot CBr:CBr \cdot C_6H_5$ entsteht das eine vorwiegend direkt durch Addition von Brom an Tolan; dieses besitzt also die erstere jenes die letztere der beiden Configurationsformeln:

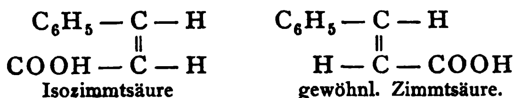


Durch Addition von Bromwasserstoff an Phenylpropiolsäure $C_6H_5 \cdot C{\equiv}C \cdot COOH$ entsteht die β-Bromzimmtsäure von der Configuration

$$\begin{array}{c} C_6H_5 - C - Br \\ \Vert \\ COOH - C - H \end{array}$$

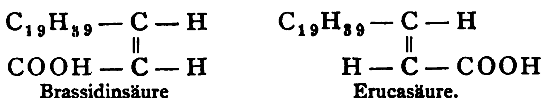
, welche reducirt nicht gewöhnliche, sondern Iso-Zimmtsäure liefert. Diese

Synthese (63) bestätigt in Uebereinstimmung mit anderen Thatsachen für die stereoisomeren Zimmtsäuren die Configurationen



Isozimmtsäure gewöhnl. Zimmtsäure.

Von den beiden Stereoisomeren Erucasäure und Brassidinsäure $C_{19}H_{39}\cdot CH:CH\cdot COOH$ ist die letztere als Hydrirungsprodukt der Behenolsäure $C_{19}H_{39}\cdot C\equiv C\cdot COOH$ plansymmetrisch configurirt (64); man hat also:



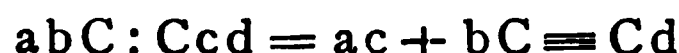
Brassidinsäure Erucasäure.

Crotonylen $CH_3\cdot C\equiv C\cdot CH_3$ giebt mit Brom und Bromwasserstoff bromirte Derivate des plansymmetrischen Dimethylaethylens



welche von den auf andere Weise gewonnenen axialsymmetrischen Isomeren verschieden sind (65).

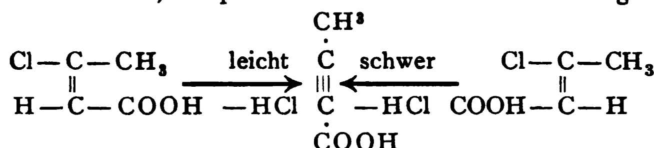
2. Durch Bildung von Acetylenverbindungen aus Aethylenverbindungen lässt sich die Configuration der letzteren unter Umkehrung des eben angewandten Princips gleichfalls bisweilen ermitteln. Die allgemeine Reaction



verläuft bei geometrisch Isomeren verschieden leicht. Das leichter, bezw. ausschliesslich direkt in diesem Sinne reagirende Isomere muss danach die ausgeschiedenen Gruppen (a und c) in Nachbarstellung, das beständigere bezw. nur nach vorheriger Umlagerung reactionsfähige Isomere muss sie in Gegenstellung enthalten.

Beispiele: Von den zwei stereoisomeren β-Chlorcrotonsäuren $CH_3\cdot C\cdot Cl:CH\cdot COOH$ geht die eine durch ver-

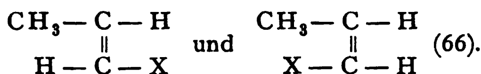
dünntes Kali schon bei 70° glatt, die andere erst bei 100° und auch dann nicht glatt in Tetrolsäure $CH_3 \cdot C \equiv C \cdot COOH$ über, entsprechend den räumlichen Beziehungen



Aehnlich verhalten sich die zwei stereoisomeren, einander sehr ähnlichen Halogen-Propylene $CH_3 \cdot CH : CHX$. Dieselben bilden sich aus den Halogenadditionsprodukten der stereoisomeren Crotonsäuren, den Dihalogenbuttersäuren, gemäss der Gleichung:



das eine Isomere verwandelt sich sehr leicht, das andere sehr schwer in Allylen, $CH_3 \cdot C \equiv CH$, gemäss den Configurationen



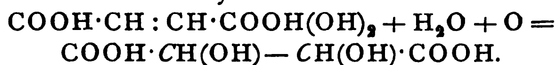
γ) Configurationsbestimmung durch Beziehung zwischen Aethylenkörpern und gesättigten Verbindungen.

1. Durch Verwandlung von Aethylenkörpern in gesättigte Verbindungen.

Vollzieht sich die Addition gewisser Gruppen an ungesättigte Verbindungen so, dass entsprechend der Gleichung $abC{:}Cab + cc = abcC - Cabc$ gesättigte Verbindungen von symmetrischer Struktur, aber mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen entstehen, so sind dieselben gemäss der früheren Entwickelungen zwar stets inaktiv; sie sind dies aber entweder durch intramolekulare Compensation oder durch extramolekulare Compensation; sie sind also entweder nicht spaltbar, oder spaltbar. Hierbei muss, wie an dem folgenden wichtigen Beispiel verdeutlicht wird, der

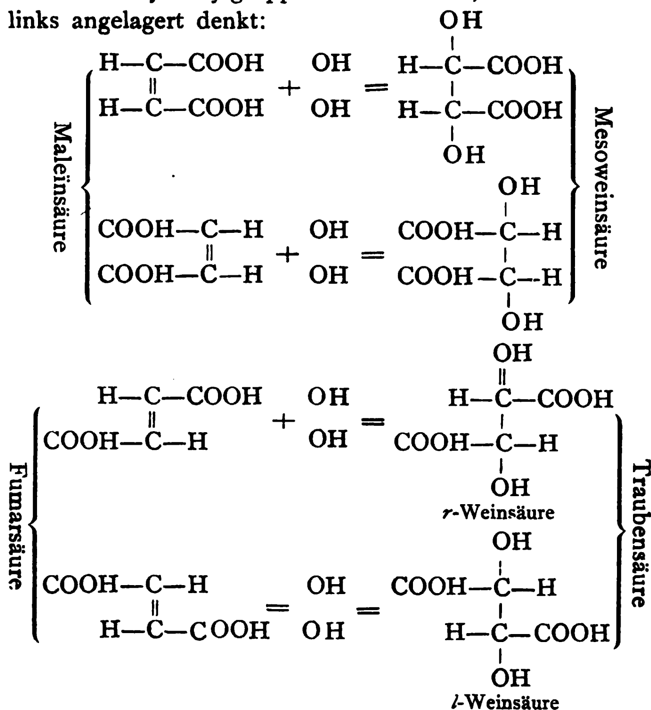
lateralsymmetrische Aethylenkörper die nicht spaltbare, der radialsymmetrische Aethylenkörper die spaltbare gesättigte Verbindung erzeugen.

Wie längst bekannt, wird Maleïnsäure zu inaktiver unspaltbarer Mesoweinsäure, Fumarsäure dagegen zu spaltbarer Traubensäure oxydirt:



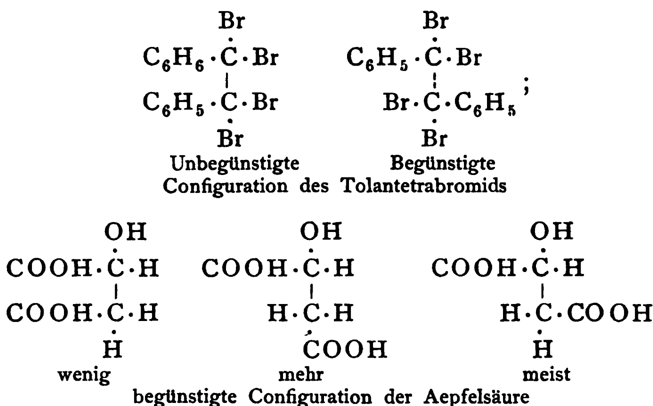
$$COOH \cdot CH : CH \cdot COOH (OH)_2 + H_2O + O = COOH \cdot \mathit{C}H(OH) - \mathit{C}H(OH) \cdot COOH.$$

Diese Reaction lässt sich nur durch die den beiden ungesättigten Säuren bereits beigelegten Stereoformeln erklären und wird dadurch zu einem wichtigen, weil von den bisherigen Methoden völlig unabhängigen Configurationsbeweis; sie gestaltet sich stereochemisch folgendermaassen, wenn man die beiden Hydroxylgruppen einmal rechts, das andere mal links angelagert denkt:



2. Durch Verwandlung gesättigter Verbindungen in Aethylenderivate.

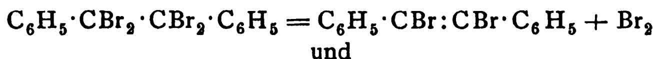
Legt man die zuerst von J. Wislicenus eingeführte Vorstellung von mehr oder weniger begünstigten Configurationen gesättigter Verbindungen zu Grunde, so wird hierdurch z. B. erklärt, dass aus Tolantetrabromid durch Entziehung von Brom radialsymmetrisches Tolandibromid, aus Aepfelsäure durch Entziehung von Wasser Fumarsäure entsteht. In Folge des richtenden Einflusses der intramolekularen Affinitätswirkungen wird zwischen den verschiedenen denkbaren Configurationen des Tolantetrabromids bezw. der Aepfelsäure folgende Beziehung bestehen:



Unbegünstigte Begünstigte
Configuration des Tolantetrabromids

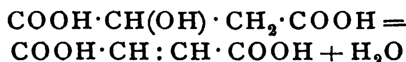
wenig mehr meist
begünstigte Configuration der Aepfelsäure

Die strukturchemisch folgendermaassen zu formulirenden Vorgänge:



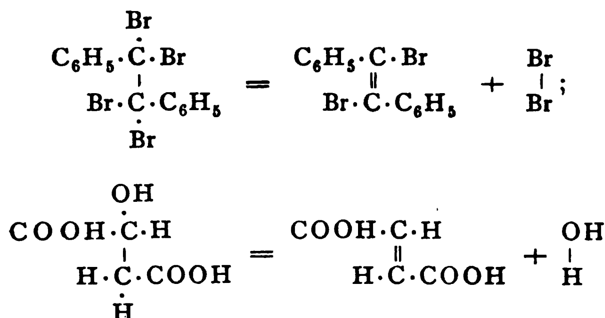
$$C_6H_5 \cdot CBr_2 \cdot CBr_2 \cdot C_6H_5 = C_6H_5 \cdot CBr : CBr \cdot C_6H_5 + Br_2$$

und

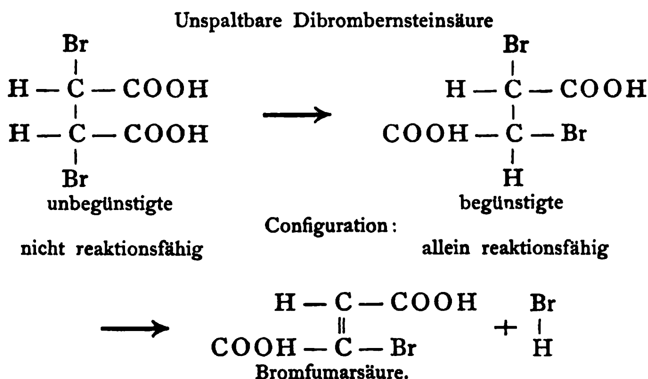


$$COOH \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot COOH = COOH \cdot CH : CH \cdot COOH + H_2O$$

werden sich also vorwiegend oder ausschliesslich an den begünstigten Configurationen abspielen; alsdann muss man, entsprechend den Thatsachen, axialsymmetrisches Tolandibromid und Fumarsäure erhalten:



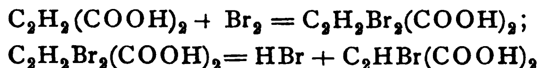
In einigen Fällen wird die Configuration der gesättigten und damit auch der aus ihr entstehenden ungesättigten Verbindung dadurch eindeutig, dass die austretenden Gruppen nur in einer einzigen Lage die für ihre gegenseitige Reaction nothwendige Nachbarstellung einnehmen. So kann die der inaktiven Weinsäure entsprechende Dibrombernsteinsäure überhaupt nur in derjenigen, übrigens an sich bereits begünstigten Configuration Bromwasserstoff abspalten, welche H und Br in Nachbarstellung, folglich H und COOH in Gegenstellung enthält: die gebildete ungesättigte Säure ist daher ausschliesslich das Bromderivat der Fumarsäure



δ) Configurationsbestimmung durch gegenseitige Beziehung zwischen Aethylenkörpern.

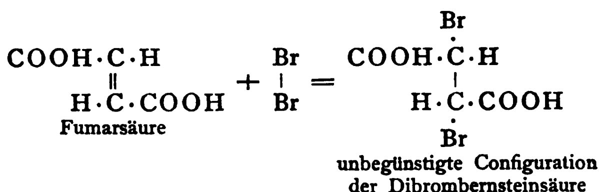
Den Beziehungen zwischen Aethylen- und Methanverbindungen analog verlaufen auch die Vorgänge, durch welche man von der einen Reihe geometrisch isomerer Aethylenkörper unter nachweislicher Vermittelung eines intermediär gebildeten Methanderivates zu Derivaten der anderen Reihe gelangt (also z. B. von plansymmetrischen Isomeren zu Derivaten der axialsymmetrischen Isomeren). Unter Berücksichtigung der »begünstigten Configuration« dieses Zwischenproduktes kann man aus derartigen Vorgängen unter Kombination der beiden vorhergehenden Methoden ebenfalls die Configuration der beiden Aethylenkörper bestimmen; denn nur unter Annahme bestimmter Stereoformeln lassen sich diese früher räthselhaften und scheinbar regellosen Processe befriedigend erklären.

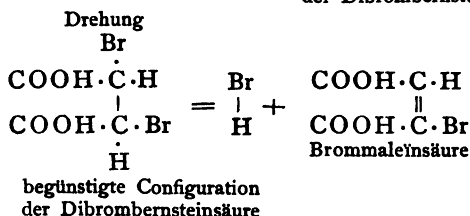
Als Beispiel diene der gegenseitige Uebergang der stereoisomeren Dicarbonsäuren in ihre Halogenderivate der entgegengesetzten Configuration. Die strukturell folgendermaassen zu formulirenden Vorgänge:

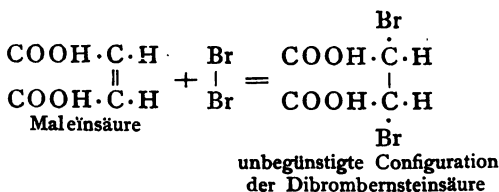


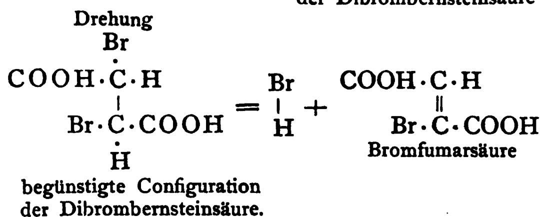
$$C_2H_2(COOH)_2 + Br_2 = C_2H_2Br_2(COOH)_2;$$
$$C_2H_2Br_2(COOH)_2 = HBr + C_2HBr(COOH)_2$$

verlaufen nämlich in Bezug auf die beiden Stereoisomeren so, dass Fumarsäure unter Vermittelung einer Dibrombernsteinsäure in das Bromsubstitutionsprodukt der Maleïnsäure, Maleïnsäure aber umgekehrt unter Vermittelung der stereoisomeren Dibrombernsteinsäure in das Bromsubstitutionsprodukt der Fumarsäure übergeht. Diese merkwürdigen Uebergänge sind nach den z. Th. bereits gegebenen Entwicklungen von J. Wislicenus nur zu erklären, wenn Fumarsäure wieder die axialsymmetrische, Maleïnsäure die plansymmetrische Formel enthält.

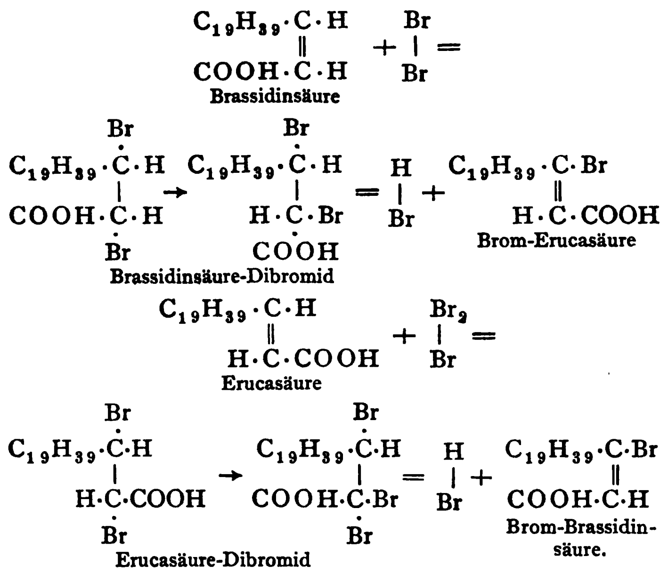






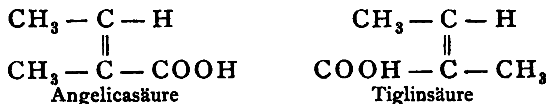


Zwischen den stereoisomeren Monocarbonsäuren bestehen ganz ähnliche Beziehungen; beispielsweise zwischen Brassidinsäure und Erucasäure, $C_{19}H_{39}\cdot CH{=}CH\cdot COOH$. Nur durch die diesen Säuren bereits pag. 71 zugesprochenen Stereoformeln wird es erklärlich, dass Brassidinsäure-Dibromid durch Entziehung von Bromwasserstoff in Monobrom-Erucasäure, Erucasäure-Dibromid unter denselben Bedingungen umgekehrt in Monobrom-Brassidinsäure übergeht (67):

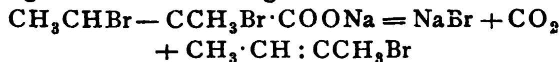


Ersetzt man schliesslich das Brom durch Wasserstoff, so ist damit Brassidinsäure in Erucasäure, bezw. Erucasäure in Brassidinsäure übergeführt worden. Man ersieht ferner, dass sich Monobrom-Brassidinsäure viel leichter als Monobrom-Erucasäure unter nochmaligem Verlust von Bromwasserstoff in Behenolsäure verwandelt.

Die stereoisomeren 1, 2-Dimethylacrylsäuren $CH_3 \cdot CH = CCH_3 \cdot COOH$, Angelicasäure und Tiglinsäure müssen die folgenden Formeln besitzen:

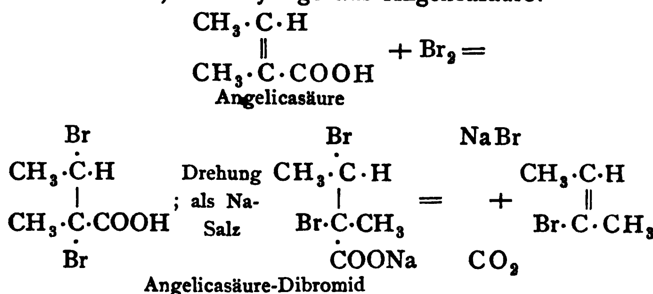


(68), denn ihre von einander verschiedenen Dibromide $CH_3 \cdot C \cdot HBr—CCH_3 \cdot Br \cdot COOH$ liefern beim Kochen mit Soda gemäss der Gleichung

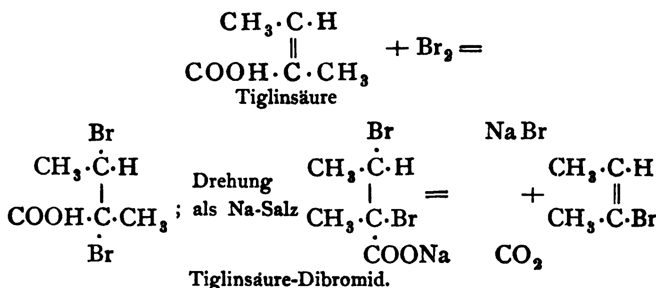


$$CH_3CHBr—CCH_3Br \cdot COONa = NaBr + CO_2 + CH_3 \cdot CH : CCH_3Br$$

zwei verschiedene Monobrompseudobutylene, von denen dasjenige aus Tiglinsäure mit Bromwasserstoff-Crotonylen identisch ist und deshalb viel leichter in Crotonylen verwandelt wird, als dasjenige aus Angelicasäure:



Angelicasäure-Dibromid



Tiglinsäure-Dibromid.

Hierbei ist nur vorausgesetzt, dass die beiden Natronsalze der Dibromide bei der intramolekularen Abspaltung von Bromnatrium und Kohlendioxyd in der bereits an sich begünstigten Configuration mit correspondirender Stellung von COONa mit Br reagiren.

Begrenzte Genauigkeit der Configurationsbestimmung. Die sämmtlichen bisher angegebenen Methoden der Configurationsbestimmung sind zwar an sich äusserst fruchtbar, aber doch auch mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Der ihnen häufig zu Grunde liegende Begriff der »mehr oder weniger begünstigten« Configuration des gesättigten Zwischenproduktes ist, wie bereits die Bezeichnung ausdrückt, relativ und sodann auch wegen der ungenügenden

Kenntniss der Affinitätskräfte schwer festzustellen. Ferner wird die Affininität der einzelnen Atomgruppen zu einander theils durch äussere Bedingungen, vor allem durch die Temperatur, theils durch chemische Einflüsse, wie Natur des Lösungsmittels, des zur Reaction erforderlichen Stoffes u. s. w. mehr oder weniger beeinflusst und verändert. Es treten häufig Nebenreactionen auf, und es verlaufen daher die meisten der obigen Processe in Wirklichkeit nicht so glatt, als sie nach der Formulirung erscheinen (69). Endlich gelten, wie bereits erwähnt, alle diese Methoden nur unter der Voraussetzung, dass während des chemischen Vorganges Constitution und Configuration des an der Reaction unbetheiligten Complexes auch wirklich intakt bleiben. Die Methoden werden eingeschränkt oder sogar unbrauchbar bei intramolekularer Umlagerung. Diese findet nun, wie zu erwarten, zwischen Stereoisomeren viel leichter statt als zwischen Strukturisomeren, ja sie ist geradezu für geometrisch Isomere unter gewissen Bedingungen charakteristisch und bedarf daher einer besonderen Besprechung.

c) Aenderung der Configuration geometrisch isomerer Aethylenverbindungen.

α) Unter gleichzeitiger Aenderung der Constitution.

Die zuletzt besprochenen Vorgänge bedeuten zugleich eine Aenderung der Configuration als Folge einer Aenderung der Constitution, also Uebergänge zwischen geometrisch Isomeren, allerdings unter Vermittelung eines Zwischenproduktes. Diesen Reactionen steht am nächsten die Aenderung der Configuration als Folge intramolekularer Zersetzung, ein Vorgang, welcher in der Regel durch Steigerung der Temperatur eingeleitet wird. Alsdann stellt sich stets diejenige Atomgruppirung her, welche den Bedingungen zum Zerfall am meisten genügt. So entsteht z. B. durch Destilliren nicht nur

von Maleïnsäure, sondern auch von Fumarsäure ein und dasselbe, der ersteren zugehörige Anhydrid.

β) Ohne Aenderung der Constitution. Direkte Uebergänge.

Die hierher gehörigen Umwandlungen sind das charakteristischste Merkmal für geometrisch Isomere. Aethylenkörper von beliebiger Struktur abC:Ccd besitzen im Gegensatze zu optisch Isomeren Cabcd eine verschiedene und von verschiedenen Umständen beeinflusste Stabilität. Es ist nämlich, wenn z. B. die Summe der Affinitäten $a:c + b:d > a:d + b:c$, von den beiden Configurationen

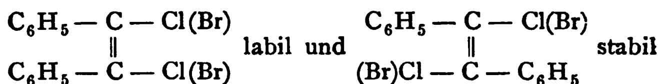


Diesem Unterschiede der Beständigkeit entspricht die Differenz der Verbrennungswärmen der geometrischen Isomeren, welche stets verschieden ist und als direktes Maass der Stabilität bezeichnet werden kann. So z. B. besitzt die stabile Fumarsäure die Verbrennungswärme 319·9 Cal., die labile Maleïnsäure 326·3 Cal. (70). Die Umwandlung der letzteren in die erstere ist somit exotherm, und daher direkt ausführbar. Geometrisch Isomere streben also, im Gegensatz zu den Spiegelbild-Isomeren, welche gleichmolekulare Gemische der beiden Configurationen bilden, vorwiegend einer einzigen Configuration zu, oder wenigstens nicht einem gleichmolekularen Gemisch der beiden Isomeren. Diese Vorgänge sollen zunächst ohne Rücksicht darauf besprochen werden, wie man sich die intramolekulare Atomverschiebung selbst erklären könnte.

Die Umwandlung geometrisch isomerer Aethylenkörper durch Wärme

wird fast ohne Ausnahme beobachtet und erfolgt in manchen Fällen als ein nicht umkehrbarer Process: z. B.

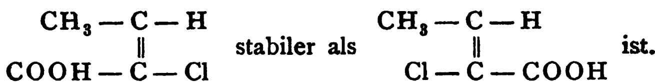
geht die in freiem Zustande labile, und nur als Anhydrid stabile Maleïnsäure durch vorsichtiges Erhitzen bis auf 150° nahezu vollständig in Fumarsäure über, Isozimmtsäure beim Schmelzen in Zimmtsäure, u. s. w. Sind aber die beiden Stereoisomeren annähernd von gleicher Stabilität, so können hierbei auch reciproke Vorgänge stattfinden, so dass aus jedem Isomeren schliesslich ein und dasselbe, — aber nie gleichmolekulare — Gemisch erzeugt wird: So verhalten sich z. B. die beiden Tolandihaloïde; das beim Erhitzen schliesslich erhaltene unveränderliche Gemisch besteht indess, da bekanntlich



ist, vorwiegend aus dem Isomeren der letzten Formel. Dieser Gleichgewichtszustand wird ferner aus dem labileren lateralsymmetrischen Produkt bedeutend schneller erzeugt, als aus dem stabileren radialsymmetrischen. Derartige Processe können daher auch zur Bestimmung der Stabilität geometrisch isomerer Substanzen verwandt werden; so ergiebt sich z. B. durch quantitative Untersuchung des Endzustandes und Schätzung der Geschwindigkeit, mit der er aus jedem Isomeren hergestellt wird, dass von den beiden β-Chlorcrotonsäuren



während umgekehrt von den beiden α-Chlorcrotonsäuren

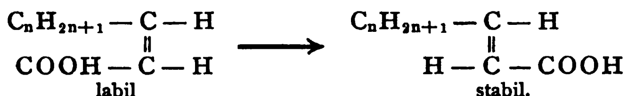


Dass Wärme die Tendenz zur Umlagerung befördert, ist im Prinzip leicht verständlich; weniger leicht erklärt sich die zweite Umlagerungsart, die scheinbar

Spontane Umwandlung geometrisch-isomerer Aethylenkörper durch contaktartig wirkende Substanzen.

Hiernach werden die labilen Isomeren durch gewisse Substanzen, welche keinen nachweislichen Antheil an der Reaction nehmen, mehr oder minder leicht und mehr oder minder vollständig in die stabilen Isomeren umgelagert.

Maleïnsäure verwandelt sich durch Brom und durch verschiedene Mineralsäuren in Fumarsäure und zwar je nach der Natur und Quantität der Contaktsubstanz und der Temperatur mit verschiedener Geschwindigkeit und mehr oder weniger vollständig; dasselbe gilt für die Salze der Maleïnsäure in Abhängigkeit von der Natur des Metalls beim Zerlegen mit Schwefelwasserstoff (71), während die Aether der Maleïnsäure durch Spuren von Jod quantitativ in Fumarsäureäther übergehen. Die hochmolekularen Glieder der ungesättigten Säuren, Oelsäure, Hypogaeasäure, Erucasäure u. s. w. liefern durch Spuren von salpetriger Säure die Stereoisomeren Elaïdinsäure, Gaïdinsäure, Brassidinsäure u. s. w. im Sinne der Umlagerung:

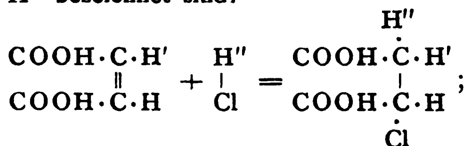


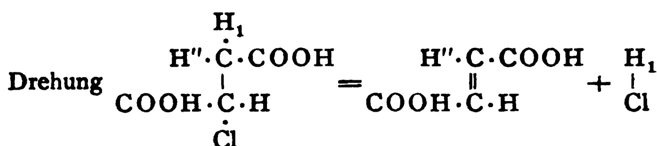
So wird zwar nicht Maleïnsäure, wohl aber Maleïnamin- und Maleïnanilsäure durch Erhitzen mit Alkali in Fumarsäure, Citraconsäure (methylirte Maleïnsäure) bereits als solche in Mesaconsäure (methylirte Fumarsäure) umgelagert. Der letztere Vorgang ist allerdings unvollständig und umkehrbar: der stabile Endzustand tritt ein, wenn etwa 70% mesaconsaures und 30% citraconsaures Salz vorhanden sind. Danach sind also hier die Salze der stereoisomeren Säuren zur Umsetzung geneigter, als die freien Säuren; ebenso ist dieselbe durch Eintritt eines Methyls nach beiden Richtungen hin erleichtert worden (72).

Spontane Configurationsänderung als Hinderniss der Configurationsbestimmung. Die nach Art katalytischer Vorgänge durch blosse Anwesenheit eines scheinbar indifferenten Stoffes verlaufenden Umlagerungen dürften, wie auf pag. 79 bereits angeführt, die wesentlichste Ursache sein, warum die Ermittelung der Configuration häufig erschwert wird oder sogar zu Widersprüchen zu führen scheint. Entgegen den Principien der Configurationsbestimmung erhält man namentlich bei Addition an acetylenartige Verbindungen neben den normalen plansymmetrischen Aethylenkörpern auch erhebliche Mengen der abnormen, aber stabileren axialsymmetrischen Isomeren: Acetylendicarbonsäure, $COOH \cdot C \equiv C \cdot COOH$, giebt bromirt nur 30% Dibrommaleïnsäure, aber 70% Dibromfumarsäure (73), Phenylpropiolsäure, $C_6H_5 \cdot C \equiv C \cdot COOH$, ein Gemenge der beiden stereoisomeren Dibromzimmtsäuren, $C_6H_5 \cdot CBr : CBr \cdot COOH$ (74); die analog erhaltene Dichlorzimmtsäure reducirt sich, entgegen der Erwartung, nicht zu Isozimmtsäure, sondern zu gewöhnlicher Zimmtsäure (75) u. a. m. In solchen Fällen dürften also die Additions- oder Substitutionsvorgänge begleitet und sogar überwuchert werden durch intramolekulare Atomverschiebungen; die bereits an sich labileren Molekeln werden während ihrer Erschütterung durch die zur Reaction erforderlichen Stoffe oder gerade im Augenblicke der Reaction selbst besonders geneigt sein, die stabileren Configurationen anzunehmen. Derartige abnorm verlaufende Processe werden aber auch jedenfalls durch genauere Kenntniss der Bedingungen eingeschränkt werden, unter welchen Stereoisomere möglichst intakt bleiben. In der That hat bereits J. Wislicenus nachgewiesen, dass Angelica- und Tiglinsäure nur dann glatt und quantitativ die ihnen zugehörigen Dibromide liefern, wenn das Brom in grossem Ueberschuss bei vollkommenem Lichtabschlusse und niederer Temperatur auf die beiden Säuren wirkt, während ohnedem

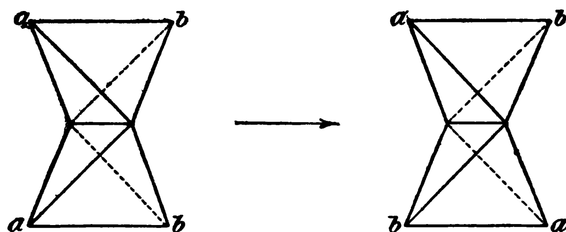
stets bestimmte Mengen der stereoisomeren Dibromide entstehen. Diese Umlagerung vollzieht sich ferner nicht an den, wenn einmal entstandenen, unveränderlichen Dibromiden, sondern an den ursprünglichen Säuren während des Bromirungsprocesses; endlich entsteht auch alsdann, der Erwartung gemäss, aus der labilen Angelicasäure eine erheblichere Menge Tiglinsäuredibromid, als aus der stabileren Tiglinsäure Angelicasäuredibromid (76).

Versuche zur Erklärung des Vorganges der direkten Umlagerung. Die scheinbar spontane Umlagerung geometrisch isomerer Aethylenkörper durch contaktartig wirkende Substanzen hat J. WISLICENUS zuerst zu erklären versucht in Anlehnung unter die auf pag. 76 besprochenen, unter Aenderung der Constitution sich vollziehenden Uebergänge und zugleich auch in Berücksichtigung gewisser Uebergänge von Strukturisomeren, z. B. von primären in secundäre Alkylverbindungen. Danach würde die ungesättigte Verbindung zunächst unter Addition der Contaktsubstanz in eine gesättigte verwandelt, diese durch Drehung in die meistbegünstigte Configuration gebracht und in dieser Form durch Wiederausscheidung der addirten Molekel in eine ungesättigte Verbindung von gleicher Constitution, aber verschiedener Configuration, also in das Stereoisomere des ursprünglichen Körpers, verwandelt. Die Contaktsubstanz würde also stets regenerirt werden und daher gewissermaassen katalytisch wirken. Wenn z. B. Maleïnsäure durch Chlorwasserstoffsäure in Fumarsäure übergeht, so geschehe dies unter intermediärer Bildung von Chlorbernsteinsäure in folgenden Phasen, wobei die in Reaction tretenden Wasserstoffatome durch H' und H'' bezeichnet sind:





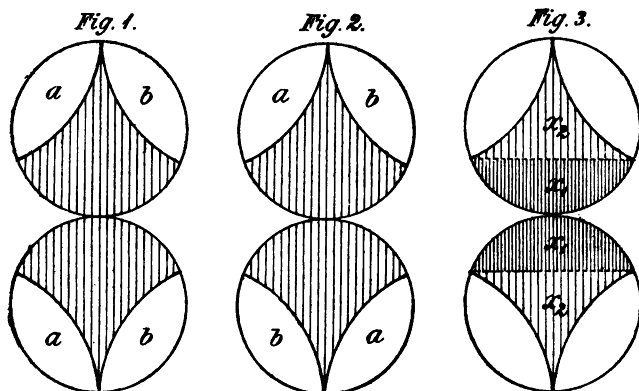
Allein da derartige Zwischenprodukte unter den betreffenden Reactionsbedingungen in den meisten Fällen nicht einmal spurenweise nachgewiesen worden sind, und da diese auf andere Weise isolirten vermeintlichen »Zwischenprodukte« ebenso wenig unter denselben Bedingungen in die betreffenden Aethylenkörper übergehen, so kann die obige Erklärung wenigstens nicht in vollem Umfange aufrecht erhalten werden. Dazu kommt, dass die doch analoge Umwandlung von geometrisch Isomeren durch Wärme keinesfalls unter Bildung von Contaktsubstanzen verläuft, dass sie also nicht durch Annahme von Zwischenprodukten, und überhaupt im Sinne der gegenwärtigen Valenzlehre nur äusserst gezwungen erklärt werden kann. Danach müssten gemäss den Symbolen (Fig. 16)



(Fig. 16.)

entweder die beiden Gruppen a und b direkt ihre Plätze vertauschen, was ganz unwahrscheinlich wäre, oder es müssten sich die doppelt gebundenen Kohlenstofftetraëder unter vorübergehender Lösung einer Valenzeinheit (einer Ecke) um 180° drehen, um dann wieder in der ursprünglichen Art zusammenzutreten. Allein diese Schwierigkeiten sind, gleich den Erklärungsversuchen für die Um-

wandlung von optischen Isomeren, wenigstens theilweise nur formeller Art, indem sie auf den durchaus hypothetischen Vorstellungen über die Valenz basiren; sie werden durch die auf pag. 35 gegebene Annahme WERNER's (77) im wesentlichen gehoben. Danach existiren keine gesonderten Valenzeinheiten, also auch keine wirklichen doppelten oder mehrfachen Bindungen; die Systeme von der Formel abCCab werden im Sinne des grössten Affinitätsaustausches in zwei Configurationen, Fig. 1 und 2, beständig sein,



(Fig. 17.)

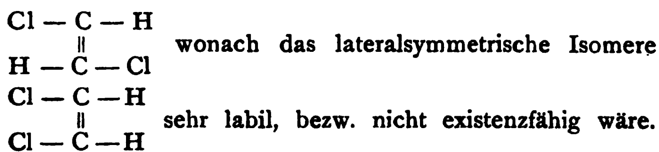
wobei der durch die vier Gruppen abgesättigte Affinitätsbetrag der kugelförmig gedachten Kohlenstoffatome durch Kugelsegmente abgegrenzt, der übrigbleibende, also zur Bindung der Kohlenstoffatome disponible Betrag schraffirt ist. Von diesem letzteren Bruchtheil der Affinität können sich aber nach Fig. 3 nur die mit x_1 bezeichneten Antheile unter allen Umständen gegenseitig absättigen, also der freien Rotation nicht hinderlich sein; die mit x_2 bezeichneten Antheile können sich dagegen nur in dem bereits dargestellten Zustande des Systems gegenseitig binden, sie verhindern also die freie Drehbarkeit der Kohlenstoffatome und machen die in Fig. 1 und 2 dargestellten

Lagerungen zu gesondert existenzfähigen Isomeren. Dieser bereits an sich im Verhältniss zur Gesammtaffinität geringe Bruchtheil (x_2) derselben kann erstens durch Wärmestösse geschwächt, zweitens aber auch durch gewisse Substanzen (besonders im Zustande freier Ionen) theilweise in Anspruch genommen werden, ähnlich wie dies bei der Katalyse der Ester durch Säure nachweislich geschieht. Alsdann werden diese Affinitätsbruchtheile x_2 dem Bestreben der Gruppen a und b, die begünstigte Lagerung einzunehmen, nicht mehr widerstehen; die labile Configuration verwandelt sich ohne Zwischenprodukt in die stabile: die beiden Stereoisomeren können direkt in einander übergehen.

d) Configuration von Aethylenverbindungen ohne Stereoisomerie.

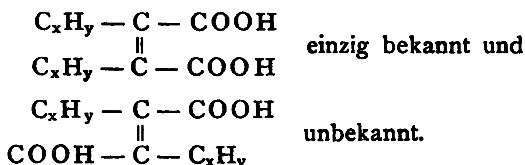
Wie bereits aus der auf pag. 51 enthaltenen Uebersicht hervorgeht, sind die beiden denkbaren Stereoisomeren in vielen und häufig gerade in den einfachsten Fällen noch nicht dargestellt worden; sie fehlen z. B. bei den einfachen Dihalogensubstitutionsprodukten des Aethylens CHX: CHX und bei dessen Dialkylderivaten, z. B. $CHCH_3$: $CHCH_3$, ebenso wie beim Diphenylderivat, dem Stilben, $CH \cdot C_6H_5 : CH \cdot C_6H_5$. Besonders auffällig sind diese Erscheinungen in der Gruppe der ungesättigten Dicarbonsäuren: ausser den Anfangsgliedern (Fumar- und Maleïnsäure) existiren zwar noch die monomethylirten Verbindungen in den zwei Stereoisomeren als Mesaconsäure und Citraconsäure, aber die dimethylirten, oder allgemein die dialkylirten und diphenylirten Säuren, $C_xH_y \cdot C(COOH)$: $C(COOH)C_xH_y$ sind trotz besonderen Bemühens bisher nie in den zwei Configurationen isolirt worden.

Die Configuration der bisher bekannten Dihalogen-Aethylene dürfte wohl wegen der grossen Affinität zwischen Chlor und Wasserstoff radialsymmetrisch sein


$$\begin{array}{l} Cl - C - H \\ \quad\ \ \| \\ H - C - Cl \end{array}$$ wonach das lateralsymmetrische Isomere

$$\begin{array}{l} Cl - C - H \\ \quad\ \ \| \\ Cl - C - H \end{array}$$ sehr labil, bezw. nicht existenzfähig wäre.

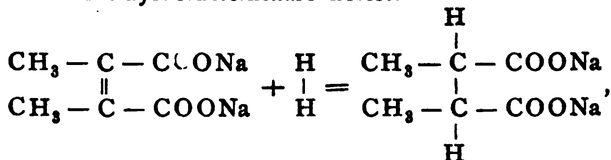
Mit Sicherheit lässt sich die Configuration der disubstituirten Dicarbonsäuren ermitteln: dieselben schliessen sich in jeder Hinsicht, besonders durch die leichte und hier sogar noch gesteigerte Anhydridbildung so vollständig an die Maleïnsäure an, dass man ihnen die »maleïnoïden« Configurationen zuzuschreiben hat, während die »fumaroïden« Isomeren kaum oder gar nicht beständig sind. Es ist also


$$\begin{array}{l} C_xH_y - C - COOH \\ \qquad\quad\ \| \\ C_xH_y - C - COOH \end{array}$$ einzig bekannt und

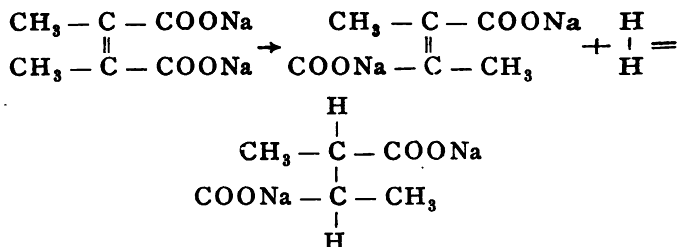
$$\begin{array}{l} C_xH_y - C - COOH \\ \qquad\quad\ \| \\ COOH - C - C_xH_y \end{array}$$ unbekannt.

Diese Thatsache kann auch so ausgedrückt werden, dass in diesem Falle die Kohlenwasserstoffradikale aus vorläufig noch unbekannten Gründen räumlicher Art die Bildung der lateralsymmetrischen Configuration begünstigen. Man hat also hier ein besonders deutliches Beispiel des Einflusses der Constitution auf die Configuration.

Uebrigens lassen sich bisweilen die bisher nicht isolirbaren Configurationen wenigstens indirekt nachweisen. Wenn Pyrocinchonsäure = dimethylirte Maleïnsäure durch Reduction in alkalischer Lösung nicht nur die gemäss der folgenden Gleichung zu erwartende intramolekular inaktive Dimethylbernsteinsäure liefert:

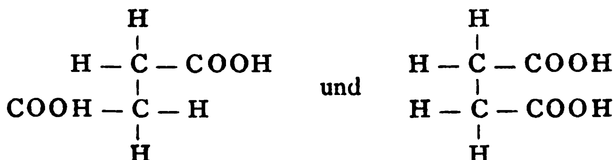

$$\begin{array}{l} CH_3 - C - COONa \\ \qquad\ \ \| \\ CH_3 - C - COONa \end{array} + \begin{array}{c} H \\ | \\ H \end{array} = \begin{array}{c} H \\ | \\ CH_3 - C - COONa \\ | \\ CH_3 - C - COONa \\ | \\ H \end{array},$$

sondern auch die zweite, racemische Dimethylbernsteinsäure (s. pag. 41), so muss, ähnlich wie Citraconsäure hierbei nachweislich partiell in Mesaconsäure übergeht (s. pag. 83), auch hier in Folge spontaner Umwandlung vorübergehend dimethylfumarsaures Salz erzeugt worden sein; denn nur aus diesem kann die zweite Dimethylbernsteinsäure entstehen:



2. Stereochemie der gesättigten Verbindungen.

Die Thatsache, dass Stereoisomerie bei Methanderivaten nicht in der Art, wie bei Aethylenderivaten beobachtet wird, ist bereits durch die allgemeinen Entwicklungen erläutert worden: wegen der freien Drehbarkeit einfach gebundener Atome um ihre Verbindungsaxe können nur begünstigte und weniger begünstigte Formen als mehr oder weniger stabile Phasen der intramolekularen Atombewegung angenommen werden. Dass die Stereoisomerie der ungesättigten Verbindungen bei den entsprechenden gesättigten Verbindungen zur Identität führt, wird dadurch dargethan, dass aus Fumarsäure und Maleïnsäure auch bei den grössten Vorsichtsmaassregeln durch Reduction ein- und dieselbe Bernsteinsäure hervorgeht; die Configurationen



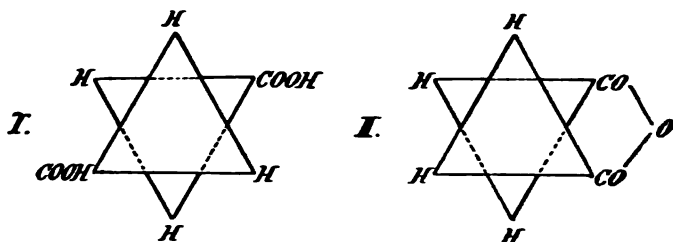
entsprechen also nicht isomeren Formen; die letztere, weniger begünstigte Configuration der primär aus Maleïnsäure entstehenden Bernsteinsäure verwandelt sich spontan durch Drehung in die begünstigtere Configuration der direkt aus Fumarsäure gebildeten. — Trotzdem würde es der Theorie durchaus nicht widersprechen, wenn gewisse gesättigte Molekeln unter Umständen in diesen verschiedenen Phasen fixirt werden könnten; sie würden sich alsdann freilich durch die geringsten Einflüsse in einander umwandeln und sich daher nicht wie Isomere, sondern nur wie »Modifikationen« verhalten. Vielleicht dürften die zwei sehr leicht in einander überführbaren Formen der Dibrompropionsäure (78), $CH_2Br \cdot CHBr \cdot COOH$, und die drei Formen der α-Phenylhydrozimmtsäure, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(C_6H_5) \cdot COOH$ (79), in diesem Sinne zu deuten sein. — Wichtiger für die Stereochemie der gesättigten Verbindungen ist die

a) Bestimmung der begünstigten bezw. einzig stabilen Atomgruppirung.

Dieselbe ist am eingehendsten innerhalb der Gruppe der gesättigten Dicarbonsäuren von Auwers, V. Meyer u. a., namentlich aber von Bischoff durchgeführt worden.

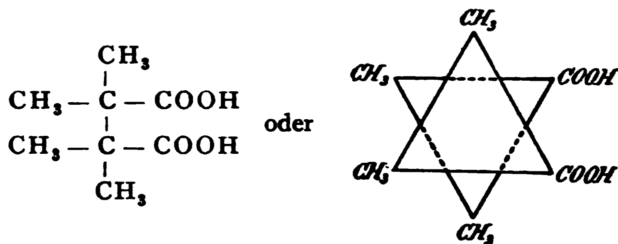
Die Bernsteinsäure selbst erinnert durch ihre geringe Anhydrisirungstendenz und ihre geringe Stärke ($K = 0{\cdot}0068$) an die Fumarsäure; sie ist also jedenfalls in der Configuration mit Gegenstellung der beiden Carboxyle stabil, oder vielleicht sogar mit »Zwischenstellung« der Carboxyle zu den beiden Wasserstoffatomen der anderen Wasserstoffgruppe; sie kann danach durch das in der Richtung der Verbindungsachse zu betrachtende Symbol I, dagegen ihr Anhydrid als Maleïnsäure-ähnlich durch Symbol II wiedergegeben werden (Fig. 18).

Führt man indess Alkoholradicale ein, so geschieht ganz dasselbe, wie bei den ungesättigten Säuren; wie die dimethylirte Säure $COOH \cdot CCH_3 : CCH_3 \cdot COOH$ nur in maleïnoïder Configuration besteht und sich im



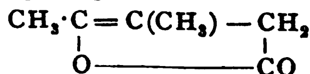
(Fig. 18.)

freien Zustande spontan anhydrisirt, so geht auch bei den alkylirten Bernsteinsäuren mit zunehmender Zahl der Alkyle ihr ursprünglich fumaroïder Charakter mehr und mehr in den maleïnoïden über: die Säuren werden immer stärker (80) und ihre Neigung sich zu anhydrisiren immer grösser; ihre Carboxyle rücken sich also immer näher; die maleïnoide Configuration wird immer begünstigter und ist in der Tri- und Tetramethylbernsteinsäure mit fast spontaner Anhydrisirung einzig stabil (81).



(Fig. 19.)

Ganz ähnliche Beziehungen zeigen sich zwischen der Glutar-, Adipin- und Pimelinsäure, $COOH - (CH_2)_n - COOH$, und ihren Alkylderivaten; desgleichen zwischen der Laevulinsäure, $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ und ihren Monalkylderivaten, $CH_3 \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH$, welch' letztere ebenfalls leicht in Wasser und innere Anhydride, d. i. ungesättigte Laktone

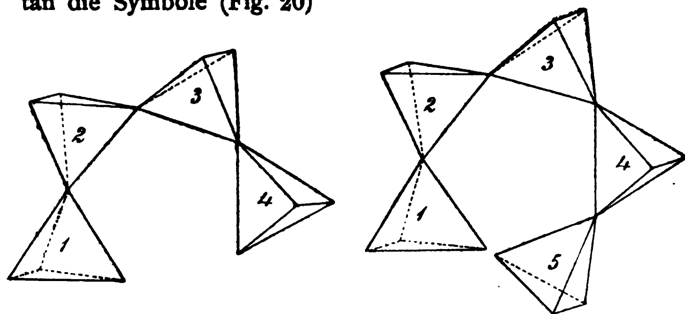


zerfallen. Diese Erscheinungen und speciell der Einfluss der Alkoholradicale auf die Configuration werden nach BISCHOFF's »dynamischer Hypothese« (182) dadurch bedingt, dass die Alkyle mit benachbarten Carboxylen in Collision gerathen, und deshalb die Configuration mit Nachbarstellung der Carboxyle begünstigen.

Auch bei anderen gesättigten Verbindungen lässt sich aus ihrem Verhalten auf die Entfernung gewisser Atomgruppen und damit bis zu einem gewissen Grade auf ihre Configuration schliessen. Dies gilt zunächst für die

b) Configuration von Kohlenstoffketten

bezw. für die gegenseitige Entfernung der Kohlenstoffatome in der Molekel eines beliebigen Fettkörpers. Diese Beziehungen mögen an den einfachsten Repräsentanten dieser Gruppe, an den gesättigten Kohlenwasserstoffen, entwickelt werden. Die Strukturformel eines Paraffins $\underset{(1)}{CH_3} - \underset{(2)}{CH_2} - \underset{(3)}{CH_2} - \underset{(4)}{CH_2} - \underset{(5)}{CH_2} \ldots\ldots \underset{(n)}{CH_3}$ giebt insofern geradezu ein unrichtiges Bild der intramolekularen Entfernungen, als danach z. B. C_1 (bezw. die an C_1 gebundenen Gruppen) zu C_2 in näherer Beziehung stehen müssten, als zu C_3, u. s. w. Veranschaulicht man sich indess die Configuration derartiger Paraffine nach der Tetraëdertheorie, so erhält man z. B. für Butan und Pentan die Symbole (Fig. 20)



(Fig. 20.)

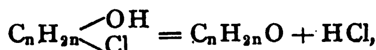
welche wenigstens bestimmte Phasen der intramolekularen Rotation darstellen; die Molekeln C_4H_{10} und C_5H_{12} werden also sicher bisweilen in diesen Configurationen vorhanden sein. In denselben verhalten sich auf Grund der Tetraëderdimensionen die Entfernungen der ersten Tetraëderecke zu den vier anderen, durch Drehung in grösste Nähe gebrachten Tetraëderecken wie

$$1 : 1{\cdot}02 : 0{\cdot}67 : 0{\cdot}07,$$

welche Verhältnisse natürlich angenähert die gegenseitigen Entfernungen der an die Kohlenstoffatome gebundenen Gruppen darstellen.

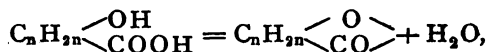
Dementsprechend verlaufen in der That fast alle intramolekularen Reactionen der gesättigten Verbindungen; sie vollziehen sich schwierig zwischen scheinbar benachbarten Gruppen, in der sogen. α-Stellung, bisweilen zwischen den Complexen 1 und 3, d. i. in der β-Stellung, aber besonders häufig und leicht, und bisweilen sogar spontan, zwischen den Complexen 1 und 4 sowie 1 und 5, also in γ- und δ-Stellung.

So verläuft in diesem Sinne die Bildung von Alkylenoxyden aus Chlorhydrinen (83);



$$C_nH_{2n}\genfrac{<}{}{0pt}{}{OH}{Cl} = C_nH_{2n}O + HCl,$$

so verläuft die Bildung von Laktonen aus Oxysäuren



$$C_nH_{2n}\genfrac{<}{}{0pt}{}{OH}{COOH} = C_nH_{2n}\genfrac{<}{>}{0pt}{}{O}{CO} + H_2O,$$

welche bekanntlich bei α-Oxysäuren nie, bei β-Oxysäuren nur ausnahmsweise, aber bei γ- und δ-Oxysäuren äusserst leicht eintritt (84).

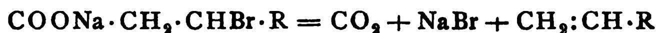
So zerfallen nicht α- oder β-Amidosäuren, sondern nur γ- und δ-Amidosäuren leicht, bezw. spontan in Wasser und Laktame (Pyrrolidone und Piperidone); so verläuft die Bildung von Säureanhydriden aus Dicarbonsäuren



$$C_nH_{2n}\genfrac{<}{}{0pt}{}{COOH}{COOH} = C_nH_{2n}\genfrac{<}{>}{0pt}{}{CO}{CO}O + H_2O$$

bekanntlich weder bei Oxalsäure, noch bei Malonsäure, sondern nur bei Bernsteinsäure und Glutarsäure, also wenn sich das eine Carboxyl zum anderen in γ- oder δ-Stellung befindet.

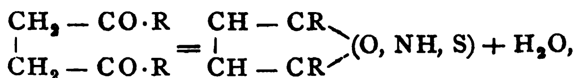
Die Configuration wird natürlich auch hier durch Aenderung der Constitution beeinflusst; daher werden die obigen Reactionen bei Substitutionsprodukten variirt, indem der Substituent die zur intramolekularen Zersetzung nothwendige Atomgruppirung entweder begünstigt oder verhindert. So begünstigen und beschleunigen die Alkoholradicale nicht nur die Anhydrisirung der Dicarbonsäuren, sondern auch die Laktonisirung der Oxysäuren (85); so wirkt bei den Oxydicarbonsäuren das eine Carboxyl in Folge des elektrischen Gegensatzes günstig auf die Bildung von Laktoncarbonsäuren (86), u. s. w. Ebenfalls auf ähnliche Ursachen ist nach WISLICENUS (87) der charakteristische Zerfall β-halogenisirter Säuren durch Natriumcarbonat zurückzuführen:



$$COONa \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot R = CO_2 + NaBr + CH_2 : CH \cdot R$$

gegenüber der Beständigkeit der strukturisomeren α-Halogensäuren; man ersieht aus dem Modell, dass sich das Natrium der Gruppe COONa im ersteren Falle dem Halogen viel mehr nähern kann, als im letzteren.

Wenn zum Schlusse noch auf den leichten Uebergang der γ-Diketone und verwandter Verbindungen in ringförmige Furfuran-, Pyrrol- und Thiophenderivate aufmerksam gemacht wird:



$$\begin{array}{l} CH_2 - CO \cdot R \\ | \\ CH_2 - CO \cdot R \end{array} = \begin{array}{l} CH - CR \\ | \\ CH - CR \end{array} \!\!>\!\! (O, NH, S) + H_2O,$$

so geschieht dies auch, weil man dadurch unmittelbar zu den Erscheinungen der Ringschliessung zwischen Kohlenstoffatomen und damit zu dem folgenden Abschnitte gelangt.

3. Stereochemie ringförmiger Verbindungen.

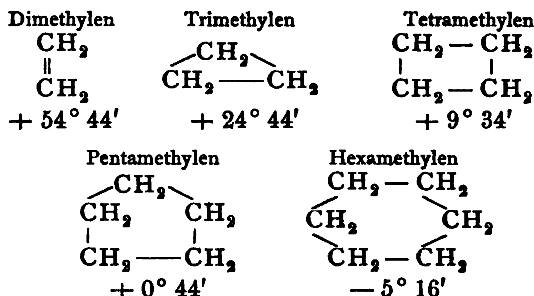
a) Allgemeines.

Räumliche Anschauungen über Bildung und Configuration der Kohlenstoffringe im allgemeinen lassen sich ebenfalls auf Grund der Tetraëdertheorie entwickeln, und zwar am anschaulichsten und in einfachster Ausdrucksweise, wenn man gemäss der Fiction von Valenzeinheiten als gesonderten und gerichteten Einzelkräften die Annahme macht, dass die vier an sich nach den Ecken eines regulären Tetraëders hin gerichteten 4 Kohlenstoffvalenzen aus dieser normalen Lage »abgelenkt« werden können, dadurch aber eine mit der Grösse des Ablenkungswinkels steigende Spannung innerhalb der Molekel hervorrufen: Spannungstheorie v. BAEYER's (88). Diese Vorstellung ist bereits zur Erklärung des Verhaltens der Aethylenkörper als Dimethylenverbindungen anwendbar; besonders aber zur Gewinnung von Anhaltspunkten über die allgemeine

Configuration der Polymethylene oder Cyclane $(CH_2)_n$.

Da die Annahme von Valenzkräften, welche unter einem Winkel einwirken, nicht wohl statthaft ist, so werden die Valenzen in Körpern mit mehrfacher Bindung parallel gerichtet und bei solchen mit ringförmiger Bindung mehr oder weniger aus ihrer ursprünglichen Richtung abgelenkt sein. Die Grösse dieses Ablenkungswinkels ist danach angenähert ein Maass für die Spannung, und umgekehrt für die Beständigkeit der Ringe. Während beim Methan je zwei Valenzrichtungen als zwei vom Mittelpunkte nach zwei regulären Tetraëderecken gerichtete Gerade einen Winkel von 109° 28′ bilden, nimmt derselbe, unter der später wahrscheinlich gemachten Voraussetzung, dass alle Kohlenstoffatome (Tetraëdermittelpunkte) eines Poly-

methylens in einer Ebene liegen, in der Reihe der Polymethylene folgende Werthe an:



Danach enthalten die Aethylenkörper die stärkste Ablenkung der Valenzen, also die stärkste Spannung oder den lockersten Ring, der dementsprechend bereits durch Jod gesprengt wird. Der Trimethylenring ist fester, wird aber noch durch Bromwasserstoff gespalten, während die übrigen Ringe in Form obiger Wasserstoffverbindungen überhaupt nicht mehr direkt geöffnet werden können. Diese Verhältnisse lassen sich auch durch die auf pag. 93 befindlichen Symbole anschaulich darstellen; man erkennt, dass es des geringsten Kraftaufwandes zur Bildung des Fünfringes, und des grössten zur Bildung des Zweiringes bedarf. Auch aus kalorimetrischen Untersuchungen (89) ergeben sich ähnliche, freilich nicht völlig übereinstimmende Resultate. Danach ist zur Schliessung des Tetramethylenringes der grösste, zu der des Di- und Trimethylenringes nahezu derselbe, etwas geringere Energieaufwand nöthig, während es zur Erzeugung des Penta- und Hexamethylens weit weniger Energie bedarf.

Die Configuration der Polymethylene, $(CH_2)_n$, ist höchst wahrscheinlich gleichartig und der des Aethylens selbst analog: sämmtliche Kohlenstoffatome befinden sich in einer Ebene, der Ringebene, und sämmtliche an die Kohlenstoffatome gebundenen (Wasserstoff-) Atome in zwei zu beiden Seiten der Ringebene be-

findlichen parallelen Ebenen. Diese Annahme wird für Tri-, Tetra- und Pentamethylen bereits durch die Spannungstheorie wahrscheinlich gemacht, da nur unter dieser Bedingung die Kohlenstoffvalenzen am wenigsten abgelenkt werden; sie wird aber auch experimentell gestützt durch die später zu behandelnden Isomerieverhältnisse, welche denen der Aethylenkörper analog sind. Für das Hexamethylen könnten indess die Verhältnisse etwas anders liegen. Da sich sechs in der oben angedeuteten Art durch je eine gemeinsame Ecke verbundene Tetraëder direkt zu einem Ringe zusammenschliessen lassen, so könnte man annehmen, dass die Valenzen der den Sechsring bildenden Kohlenstoffatome gar nicht aus ihrer ursprünglichen Lage abgelenkt werden. Alsdann könnten zwei verschiedene Configurationen, beide allerdings ohne Kohlenstoff-Ringebene, bestehen; nämlich erstens eine unbewegliche, symmetrische, mit regelmässiger Vertheilung der sechs Kohlenstoffatome auf zwei paralle Ebenen und Vertheilung der zwölf Wasserstoffatome aut drei parallele Ebenen; sodann zweitens eine bewegliche, asymmetrische Configuration ohne bestimmt fixirte Lage der Kohlen- und Wasserstoffatome. Nach dieser Auffassung SACHSE's würden bereits bei symmetrischer Configuration zwei stereoisomere Monosubstitutionsprodukte bestehen; zu Gunsten derselben wird angeführt, dass die sogen. Hexanaphtencarbonsäure zwar als eine Hexahydrobenzoësäure $C_6H_5 \cdot COOH, H_6$ anzusehen, dennoch aber von dem direkten Reductionsprodukt der Benzoësäure verschieden sei.

Configuration der Polymethine $(CH)_n$ und benzolähnlichen Ringe.

Der Ablenkungswinkel der drei Kohlenstoffvalenzen aus ihrer ursprünglichen Richtung in parallele Lage beträgt für das Acetylen $HC \equiv CH$ 70° 32', bedeutet also eine noch grössere Spannung oder eine noch geringere

Beständigkeit. Die Acetylenmolekel selbst darf als plan bezeichnet werden, insofern als ihre Kohlen- und Wasserstoffatome in einer Ebene liegen. Analog sind höchst wahrscheinlich auch die Molekeln der übrigen Polymethine und benzolähnlichen Ringe (Benzol, Naphtalin, Phenanthren u. s. w.) configurirt: Sämmtliche Atome liegen in der Ringebene selbst. Der Beweis für diese Configuration von grösster Symmetrie kann allerdings nur indirekt geliefert werden; er liegt in dem Fehlen jeder Art von Stereoisomerie bei allen Substitutionsprodukten der Polymethine, bezw. in der Erfolglosigkeit der besonders zu diesem Zwecke angestellten Spaltungsversuche, namentlich bei Benzolderivaten (91).

Diese hier auf Grund der üblichen Valenzlehre entwickelten Vorstellungen sind von WUNDERLICH (92) unter der Annahme präciser gestaltet worden, dass den Atomen eine bestimmte Form, und dem Kohlenstoffatom speciell die Tetraëderform zukomme. Auch nach WERNER's mehrfach herangezogenen Ansichten über Valenz und Affinität kommt man zu bestimmteren und befriedigenderen Vorstellungen über diese Verhältnisse. Doch kann auf beide hier nur verwiesen werden; ebenso auf eine rein geometrische Anschauungsweise HERRMANN's, bei welcher jede Voraussetzung über die Natur des Kohlenstoffatoms ausgeschlossen wird (93).

b) Geometrische Isomerie bei Polymethylenderivaten

ist in ganz ähnlicher Weise wie bei den Aethylenderivaten vorhanden, da die freie Drehbarkeit der Kohlenstoffatome durch die ringförmige Bindung ebenso aufgehoben wird, wie durch die Doppelbindung. Wie man die stereoisomeren Aethylenkörper definiren kann als Verbindungen mit verschiedener Orientirung der Atome in Bezug auf die Ebene der Doppelbindung, so bestehen stereoisomere Polymethylenverbindungen mit verschiedener räumlicher



Lagerung der Atome in Bezug auf die Ringebene und speciell zwei stereoisomere Disubstitutionsprodukte, je nachdem zwei Wasserstoffatome auf ein und derselben Seite oder auf beiden Seiten der Ringebene substituirt werden.

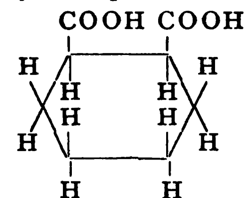
Die bisher bekannten wichtigsten stereoisomeren Polymethylenderivate gliedern sich nur in wenige Gruppen und gehören ganz vorwiegend der Hexamethylenreihe an. Von hierher gehörigen Kohlenwasserstoffen sind bekannt zwei Dihydroterpene = Methylisopropyl-Hexamethylene, von Halogenderivaten zwei Benzolhexachloride, $C_6H_6Cl_6$ (94), und von Hydroxylderivaten zwei synthetisch neben einander entstehende p-Dioxyhexamethylene = Chinite, $C_6H_{10}\left\{\begin{matrix}(OH)_1\\(OH)_4\end{matrix}\right.$ (96), sowie verschiedene Hexaoxy-Hexamethylene: zwei Inosite $C_6H_6(OH)_6$ (95) und zwei Pinite $C_6H_6(OH)_5(OCH_3)$, vor allem aber zahlreiche stereoisomere Polymethylencarbonsäuren. Letztere sind im allgemeinen der Maleïnsäure und Fumarsäure vergleichbar, was für beliebige Ringe folgendermaassen veranschaulicht wird.

```
H      H                     H        H
|      |                     |        |
C ==== C          (CH2) (  — C ————— C —  ) (CH2)n
|      |                     |        |
COOH COOH                    COOH   COOH
 Maleïnsäure             Maleïnoide oder Cis-Säure

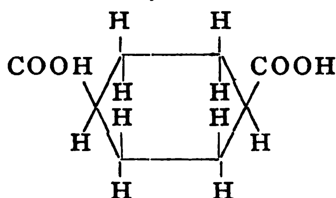
COOH   H                     COOH     H
|      |                     |        |
C ==== C         (CH2)n (  — C ————— C —  ) (CH2)n
|      |                     |        |
H     COOH                   H      COOH
 Fumarsäure              Fumaroïde oder Trans-Säure.
```

In der That kann man Maleïnsäure-ähnliche, d. i. leichter lösliche, niedriger schmelzende, stärkere Säuren und Fumarsäure-ähnliche, d. i. schwerer lösliche, höher schmelzende, schwächere Säuren unterscheiden. Letztere entstehen aus jenen durch direkte Umlagerung, z. B.

durch Erhitzen mit Salzsäure, sind also stabiler, während erstere, die labileren malëinoiden Formen in der Regel die direkten Hydrirungsprodukte der Polymethincarbonsäuren sind. Als Beispiele dienen je zwei strukturidentische Di- und Tricarbonsäuren des Trimethylens (97), zahlreiche Hexamethylendicarbonsäuren, vor allem die Hexahydroderivate der Phtalsäure (98) und Terephtalsäure (99), sowie die zuerst bekannt gewordenen Hexahydromellithsäuren (100), alle von den vorerwähnten Eigenschaften. Nur bezüglich der Anhydridbildung weichen diese Säuren unter einander und von Fumar- und Maleïnsäure nicht unerheblich ab, was aber gerade aus ihrer specifischen Configuration bezw. aus der verschiedenen Entfernung der beiden Carboxyle von einander hervorgeht. So geben zwar die Cis-Dicarbonsäuren mit Nachbarstellung der Carboxyle (z. B. Cis-Hexahydrophtalsäure) selbstverständlich ebenso leicht Anhydride, wie die Maleïnsäure, nicht aber diejenigen Cis-Dicarbonsäuren, deren Carboxyle durch verschiedene Kohlenstoffatome getrennt sind, z. B. Cis-Hexahydroterephtalsäure, entsprechend den Symbolen



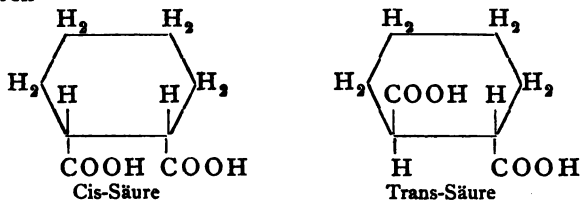
Cis-Hexahydrophthalsäure
anhydrisirbar



Cis-Hexahydroterephthalsäure
nicht anhydrisirbar.

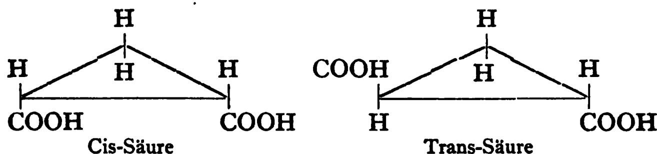
Bemerkenswerther ist das umgekehrte: dass nämlich gewisse Trans-Dicarbonsäuren, also fumaroïde Formen, besondere Anhydride bilden, welche von denen der isomeren Cis-Säuren verschieden sind und in diese umgewandelt werden. Diese Anhydrisirung tritt nur dann ein, wenn die betreffenden Carboxyle an benachbarten Kohlenstoffatomen stehen, und auch dann nur unter gewissen Bedingungen.

So lassen sich beide stereoisomeren Hexahydrophtalsäuren



Cis-Säure Trans-Säure

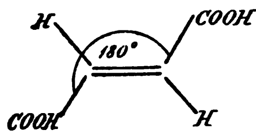
zwar in gesonderte stereoisomere Anhydride überführen, aber von den analogen stereoisomeren Trimethylendicarbonsäuren:



Cis-Säure Trans-Säure

lässt sich die letztere ebensowenig anhydrisiren wie die Fumarsäure selbst. Diese Verhältnisse erklären sich folgendermaassen (101):

Wie aus der Betrachtung der räumlichen Tetraëdermodelle ersichtlich ist, bilden die mit Carboxyl verbundenen Valenzeinheiten der beiden Kohlenstoffatome in der Fumarsäure einen Winkel von 180° mit einander (Fig. 21), während derselbe in der fumaroïden Hexahydrophtalsäure, in Folge Ersetzung der Doppelbindung (des C_2-Ringes) durch den C_6-Ring nur wenig mehr als 109° beträgt, also dem der ursprünglichen Tetraëderrichtungen nahezu gleich ist. Die entsprechenden Carbonsäuren des Tri-, Tetra- und Pentamethylens vermitteln zwischen diesen beiden Extremen. In den Ringen mit zunehmender Zahl der Kohlenstoffatome wird der betreffende Winkel und damit auch die Entfernung der beiden Carboxyle immer geringer. Daher



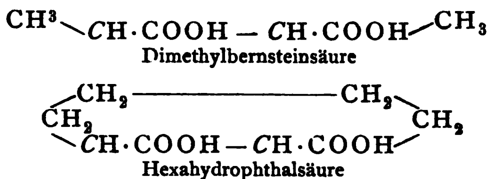
(Fig. 21.)

geben Trans-Dimethylendicarbonsäure = Fumarsäure und Trans-Trimethylendicarbonsäure im Gegensatz zur Hexahydrophtalsäure keine gesonderten Anhydride; die Spannung der zu bildenden Anhydridbrücke wäre zu bedeutend.

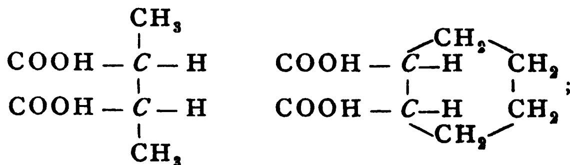
Gleichzeitiges Auftreten geometrischer Isomerie und molekularer Asymmetrie bei Polymethylenderivaten.

Während bei geometrisch-isomeren Aethylenverbindungen molekulare Asymmetrie wegen der Abwesenheit asymmetrischer Kohlenstoffatome nicht auftreten kann, ist dieselbe bei geometrisch-isomeren Polymethylencarbonsäuren vorhanden. Wegen der Anwesenheit zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome liegen die Verhältnisse ähnlich, wie bei den Weinsäuren und besonders bei den Dialkylbernsteinsäuren, welchen die Polymethylencarbonsäuren als gesättigte Verbindungen am nächsten stehen.

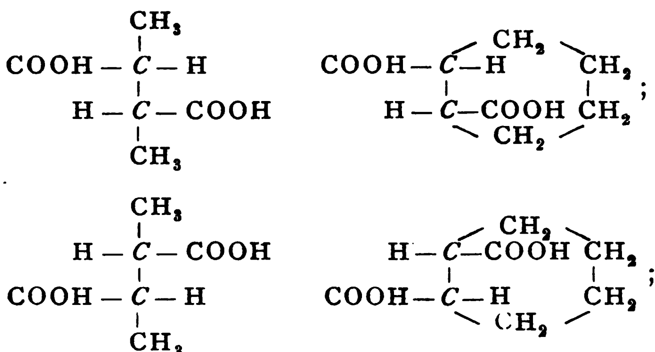
Zunächst tritt die Strukturanalogie — z. B. zwischen Dimethylbernsteinsäure und Hexahydrophtalsäure — folgendermaassen hervor:



Stereochemisch ist danach die Cis-Hexahydrosäure vergleichbar der inaktiven, nicht spaltbaren Dimethylbernsteinsäure (bezw. der inaktiven Weinsäure)



die Trans-Säure ist dagegen analog der durch Racemisirung inaktiven, spaltbaren, aber bisher noch nicht gespaltenen Dimethylbernsteinsäure (bezw. der Traubensäure), und besteht daher in zwei Spiegelbild-Configurationen:

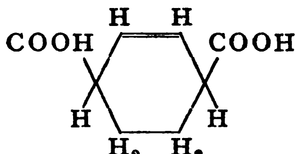


Danach sind die maleïnoïden Cis-Säuren inaktiv durch intramolekulare Compensation, die fumaroïden Trans-Säuren inaktiv durch extramolekulare Compensation. Erstere sind also nicht spaltbar, letztere müssten gespalten werden können, obgleich dies bisher ebenso wenig gelungen ist, wie bei den analogen Dialkylbernsteinsäuren. Dass indess optische Aktivität auch bei ringförmigen Verbindungen und besonders bei hydroxylhaltigen, vorkommt, wird durch die Existenz von Rechts- und Links-Inosit $(CH \cdot OH)_6$ dargethan.

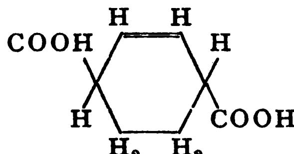
c) Geometrische Isomerie ringförmiger Substanzen mit Doppelbindungen

ist bisher fast nur bei partiell hydrirten Benzol- und einigen analogen Naphtalinderivaten bekannt und im allgemeinen der letztbesprochenen Isomerie sehr ähnlich. Derartige Verbindungen, vor allem die durch v. Baeyer's Untersuchungen bekannt gewordenen zahlreichen Di- und Tetrahydroderivate der Benzoldicarbonsäuren bestehen in

Stereoisomeren von derselben Art, wie die Hexahydroderivate; so hat man also z. B.



Cis-Form; unspaltbar



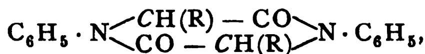
Trans-Form; racemisch.

So geben auch die Trans-Formen der Dihydrophtalsäure und Tetrahydrophtalsäure besondere Anhydride, die sich in die der Cis-Säuren umwandeln lassen u. s. w.

Die räumliche Lagerung der Kohlenstoffatome in derartigen »gemischten« Ringen steht noch nicht fest; es ist aber wahrscheinlich, dass hier im Gegensatze zu den Polymethylenen und Polymethinen eine Ringebene nicht vorhanden ist. Die hierdurch bedingten stereochemischen Verhältnisse werden vielleicht znr Erklärung gewisser Erscheinungen namentlich in der Gruppe der Terpene und Campher dienen können.

d) Geometrische Isomerie bei polymethylenähnlichen Verbindungen,

d. i. bei Derivaten gesättigter, aber nicht nur aus Kohlenstoffatomen zusammengefügter Ringe liegt vor bei den asymmetrischen Piperazonen von der Formel

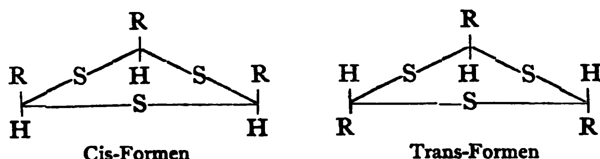


welche wegen ihrer zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome wie die Dialkylbernsteinsäuren in zwei Isomeren bestehen (103), sowie bei den Trithioaldehyden, $(R \cdot CHS)_3$, als Derivaten des Trithiomethylens,

$$CHR \begin{cases} S - CHR \\ S - CHR \end{cases} S$$

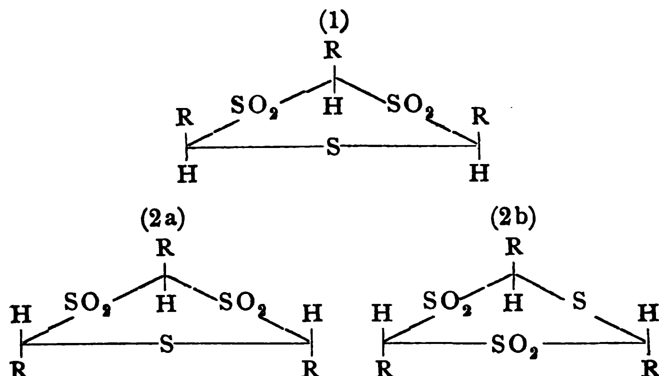
(104), deren Kohlenstoff-Schwefelring die bei den Polymethylenen entwickelten Verhältnisse aufweist:

Die Configurationen der beiden Isomeren:



Cis-Formen Trans-Formen

sind dadurch bestimmt worden, dass die niedriger schmelzenden, unbeständigen Cis-Derivate unter partieller Oxydation nur ein einziges Disulfonsulfid (1), die höher schmelzenden, beständigen Trans-Derivate hierbei aber zwei stereoisomere Disulfonsulfide (2a und 2b) erzeugen:

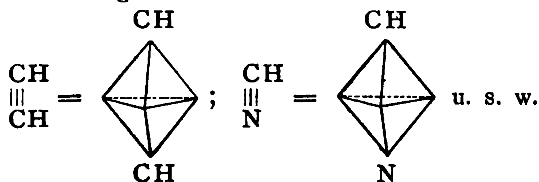


B. Geometrische Isomerie des Stickstoffs.

Theorie.

Die geometrische Isomerie der Stickstoffverbindungen (105) ist der der Aethylenverbindungen vergleichbar; sie beruht, in der Ausdrucksweise der Valenzlehre, darauf, dass die drei Valenzeinheiten des Stickstoffatoms in gewissen Stickstoffverbindungen nicht in einer Ebene liegen. Allein diesen Bedingungen, welche bei dem vierwerthigen Kohlenstoffatom stets vorhanden sind, wird für das dreiwerthige Stickstoffatom nur in gewissen Fällen genügt; im Gegen-

theil sind, wie bereits auf pag. 56 dargethan, wegen des Fehlens der Spiegelbild-Isomerie bei allen einfachen, asymmetrischen Ammoniakderivaten die Valenzen des Stickstoffatoms an sich wahrscheinlich in einer Ebene gelegen. Unter welchen Umständen der berührte Fall eintritt und zu geometrischer Isomerie führt, ergiebt sich am deutlichsten durch folgende Betrachtung: Bei der Aequivalenz zwischen der Methingruppe (CH)''' und dem dreiwerthigen Stickstoff (N)''' können in allen Polymethinen einzelne Gruppen CH durch N ersetzt werden; dem Acetylen CH ≡ CH entsprechen die Blausäure CH ≡ N, bezw. die Cyanverbindungen; dem Benzol $(CH)_6$ das Pyridin $(CH)_5N$, die Diazine $(CH)_4N_2$ u. s. w. Da nun hier drei nach den Ecken eines Tetraëders hin gerichtete Valenzeinheiten des Kohlenstoffs durch drei Valenzeinheiten des Stickstoffs vertreten werden, so sind bei derartigen Stickstoffverbindungen die drei Valenzeinheiten des Stickstoffatoms nach den Ecken eines (jedenfalls nicht regulären) Tetraëders hin gerichtet, dessen vierte Ecke vom Stickstoffatom selbst eingenommen wird:

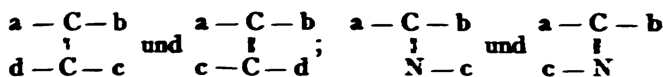


(Fig. 22.)

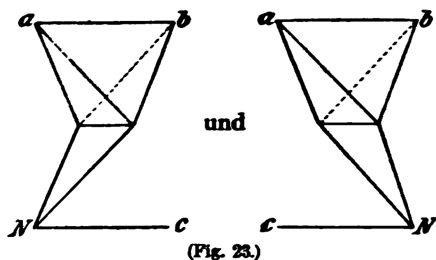
Raumisomerie ist natürlich bei diesen nitrilartigen Verbindungen ebenso wenig möglich wie bei den acetylenartigen Körpern.

Allein in den Aethylenverbindungen abC:Ccd kann ebenfalls eine Gruppe, z. B. (Cd), durch N vertreten werden; so ergeben sich Körper mit Doppelbindung zwischen Stickstoff und Kohlenstoff von der Formel abC:Nc. Und wie die Körper mit Kohlenstoff-Doppelbindung in zwei Configurationen bestehen, so existiren

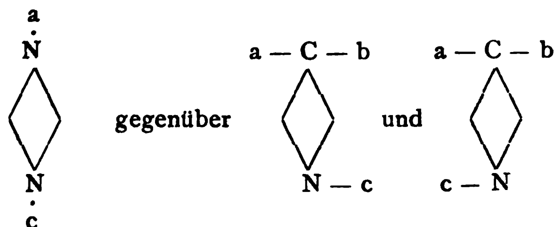
stereoisomere Körper mit Kohlenstickstoff-Doppelbindung, gemäss den Configurationen:



Derartige Molekeln sind nach der Tetraëdertheorie wiederzugeben durch die Symbole (Fig. 23), wobei man sich also vorzustellen hat, dass die mit der Gruppe c verbundene Valenz des Stickstoffs aus der Ebene der beiden anderen Valenzen durch die Anziehung von a oder von b abgelenkt werde. Dies tritt durch WERNER's Theorie (106) noch deutlicher hervor. Danach erklärt es sich auch, warum bei Azokörpern, aN:Nc, welche formell durch nochmalige Wiederholung derselben Substitution aus Aethylenkörpern abgeleitet werden können, diese Isomerie fehlt, und warum hier nur ein einziger Gleichgewichtszustand stabil sein kann:



(Fig. 23.)



Das Auftreten geometrischer Isomerie bei Stickstoffverbindungen beschränkt sich also auf Körper von der allgemeinen Strukturformel $\frac{a}{b}\!>\!C:N-c$, da nur bei

derartigen Derivaten des dreiwerthigen Stickstoffs das eintritt, was bei allen Kohlenstoffverbindungen von vornherein vorhanden ist: dass nicht alle Valenzeinheiten des Atoms mit dem Atom selbst in einer Ebene liegen. Die Beobachtung stimmt mit der Theorie überein: Stereoisomerie ist nur bei Körpern mit Doppelbindung zwischen Stickstoff und Kohlenstoff, und zwar nur bei solchen mit asymmetrischer Strukturformel, aufgefunden worden.

Dass Verbindungen mit einfacher Bindung zwischen Stickstoffatomen, also Hydrazinderivate von der Strukturformel abN — Ncd entsprechend den zwei Gleichgewichtszuständen

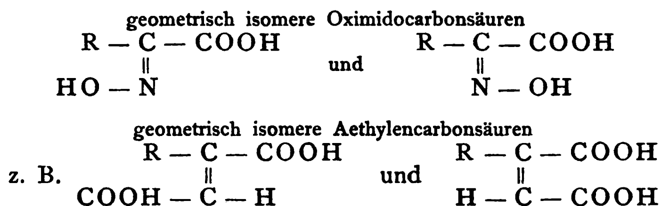


bisweilen in zwei »Modificationen« auftreten könnten, ist an sich ebenso denkbar, als für die gesättigten Verbindungen mit einfacher Bindung zwischen Kohlenstoffatomen (s. pag. 91). Nicht unmöglich wäre es, dass die beiden Modificationen des Pikrylhydrazins $C_6H_5 \cdot NH - NH \cdot C_6H_2(NO_2)_3$ (107) den obigen Configurationen entsprächen.

Allgemeine Eigenschaften der geometrisch-isomeren Stickstoffverbindungen.

Gemäss den bisherigen Entwicklungen unterscheiden sich geometrisch-isomere Stickstoffverbindungen im Wesentlichen ebenso von einander, wie geometrisch-isomere Kohlenstoffverbindungen, also hinsichtlich aller physikalischen Eigenschaften und hinsichtlich derjenigen chemischen Eigenschaften, welche auf intramolekulare Reactionen zurückzuführen sind und durch die verschiedene Entfernung der Atome beeinflusst werden. Damit wird auch die Richtigkeit der obigen Entwicklungen indirekt erwiesen: das chemische Verhalten der neuen Isomeren und ihre Analogie mit den stereoisomeren Aethylenkörpern wird durch die Stereoformeln beider Körperklassen genau

wiedergegeben. Von diesem Gesichtspunkte aus ist noch hervorzuheben, dass auch die geometrisch-isomeren Stickstoffverbindungen die für die Aethylenkörper charakteristischen Uebergänge der beiden Configurationen, und zwar mit besonderer Leichtigkeit, aufweisen. Ebenso sind die Affinitätsconstanten für



zwar stets verschieden, aber bei beiden Reihen innerhalb derselben Grössenordnung variabel, so dass, da die letzteren als stereoisomer anerkannt sind, auch für die ersteren Strukturverschiedenheit ausgeschlossen, also Configurationsverschiedenheit bedingt wird (108).

Versuche, die geometrische Isomerie der Stickstoffverbindungen als Strukturisomerie zu deuten, sind ebenso gemacht worden, wie bei den geometrisch-isomeren Aethylenkörpern; sie können gleichfalls mit Rücksicht auf möglichste Kürze hier nur von allgemeinen Gesichtspunkten aus widerlegt werden. In beiden Fällen genügen die den betreffenden Isomeren beigelegten Strukturformeln nicht den wesentlichsten Anforderungen, welche man an chemische Formeln zn stellen hat: die Zahl der nach diesen Formeln möglichen Isomerien steht nicht in Uebereinstimmung mit der Zahl der wirklich existirenden Isomerien; es lässt sich z. B. nicht erklären, warum nicht auch Verbindungen von symmetrischer Struktur aaC:N·d Isomerien liefern, warum die asymmetrischen Verbindungen nur in zwei Formen auftreten, u. s. w. Sodann müssten die einzelnen Unterklassen dieser Isomeren (z. B.

aromatische und fette Oxime) principiell verschiedene und zum Theil überaus künstliche Strukturformeln erhalten; es könnte also das übereinstimmende Verhalten (z. B. die gegenseitigen Uebergänge) derselben nicht auf dieselbe Ursache zurückgeführt werden; endlich ist die Strukturchemie nicht im Stande, die intramolekularen Umlagerungen (s. später) und schliesslich die deutlich erkennbare Analogie dieser Isomeren mit den stereoisomeren Aethylenkörpern auszudrücken.

Uebersicht über die geometrisch-isomeren Stickstoffverbindungen. Diese Art von Isomerie ist bisher fast nur bei den asymmetrischen Oximen und ihren Derivaten $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}\!\!>\!C:N\cdot OR$, hier aber sehr ausgedehnt, sowie bei einigen asymmetrischen Hydrazonen $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}\!\!>\!C:N\cdot NHC_6H_5$ und $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}\!\!>\!C:N\cdot N(C_6H_5)_2$ beobachtet worden; vielleicht ist sie auch bei gewissen Anilen (Condensationsprodukten aromatischer Basen mit Ketonchloriden) $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}\!\!>\!C:N\cdot C_6H_4R$ vorhanden.

Der Umstand, dass diese Isomerie zuerst nur bei Oximen, also bei Hydroxylaminderivaten, aufgefunden worden ist, hat AUWERS und V. MEYER veranlasst, im Gegensatze zu den obigen, bereits vordem aufgestellten Stereoformeln den stereoisomeren Oximen die Formeln zuzuertheilen:



Zu Gunsten derselben wird auch angeführt, dass Stereoisomerie bisher nur bei solchen Verbindungen mit Sicherheit nachgewiesen sei, deren an Stickstoff gebundenes Radical »mehrgliedrig« ($O-R$ oder $N=R_2$) ist. Gegen diese Auffassung sind folgende Bedenken zu erheben.

Die ihr zu Grunde liegende Vorstellung würde eine Ausnahme von der bisher überall vorgefundenen freien Drehbarkeit einfach gebundener Atome bedingen, nämlich für den Sauerstoff die Fixirung seiner zwei Valenz-

einheiten in bestimmten Richtungen; sie liesse danach die Oxime überhaupt nicht als stereoisomere Stickstoffverbindungen, sondern als stereoisomere Sauerstoffverbindungen erscheinen; sie würde dadurch einen gewissen Gegensatz zwischen stereoisomeren Oximen und Hydrazonen schaffen, da letztere stereoisomere Stickstoffverbindungen wären und folgendermaassen formulirt werden müssten:



sie vermag die später zu besprechenden intramolekularen Reactionen der Oxime nicht ungezwungen zu erklären und endlich die Parallele zwischen stereoisomeren Kohlenstoff- und stereoisomeren Stickstoffverbindungen nicht zum Ausdruck zu bringen. Streng widerlegt wäre sie freilich nur durch den unzweifelhaften Nachweis derselben Stereoisomerie auch bei solchen Verbindungen $\genfrac{}{}{0pt}{}{a}{b}\!>\!C:N-c$, in denen das an Stickstoff gebundene Radical »eingliedrig« ist, also z. B. ein Halogen oder einen Kohlenwasserstoffrest (C_6H_5) bedeutet.

1. Stereoisomere Oxime:



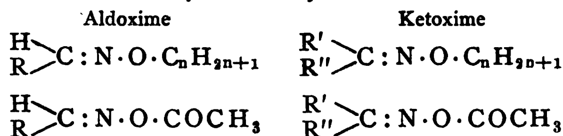
a) Historisches; Beweise ihrer Strukturidentität.

V. Meyer und Goldschmidt entdeckten zuerst zwei verschiedene Benzildioxime, $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot CNOH \cdot C_6H_5$, V. Meyer und Auwers wiesen ihre Strukturidentität nach und fügten ein drittes Isomere hinzu, glaubten aber die Isomerie anfänglich auf beschränkte Drehbarkeit einfach verbundener Kohlenstoffatome zurückführen zu sollen, etwa im Sinne der Formeln



Fast zu derselben Zeit entdeckte BECKMANN ein Isomeres des gewöhnlichen Benzaldoxims, $C_6H_5 \cdot CH:NOH$, welches er anfänglich als strukturverschieden im Sinne der Formel $C_6H_5 \cdot CH - NH$ (über O verbrückt: $\diagdown O \diagup$) auffasste, bis GOLDSCHMIDT die Strukturidentität beider nachwies. Diese mit der obigen Auffassung der Benzildioxime unvereinbare Thatsache führte HANTZSCH und WERNER zu der hier entwickelten Theorie und in Folge derselben zur Entdeckung der verschiedensten stereoisomeren Aldoxime, Ketoxime, Dioxime, Oximidosäuren u. s. w., zur Erklärung ihres Verhaltens und zur Bestimmung ihrer Configuration. Die Klärung dieser Verhältnisse wurde anfangs erschwert durch die etwa gleichzeitig aufgefundene Tautomerie der Oxime, wonach die Gruppe $CNOH$ nicht nur normal als $>C:N \cdot OH$, sondern, wenigstens bei Alkylirungen, auch als Isogruppe $CH - NH$ (über O verbrückt: $\diagdown O \diagup$) zu reagiren vermag. Indessen ist die oben antecipirte Strukturformel $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}>C:N \cdot OH$ dadurch bewiesen worden, dass alle glatten, und namentlich unter absolutem Ausschluss von Wasser verlaufenden Reactionen ohne Ausnahme Derivate von der Strukturformel $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}>C:N \cdot OR$ und nicht der Formel $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}>C - N - R$ (über O verbrückt: $\diagdown O \diagup$) erzeugen. Die zu erklärende Isomerie der Oxime erhält sich ferner auch in diesen Derivaten von eindeutiger Struktur: man kennt also je zwei isomere Verbindungen von der Struktur $\begin{matrix}a\\b\end{matrix}>C:N \cdot OR$, welche sich wie die Oxime selbst nach Art der geometrisch-isomeren Aethylenkörper in einander umwandeln lassen; also z. B. je zwei verschiedene

Alkyl- und Acetyläther der

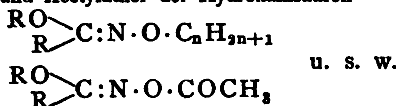


Aldoxime — Ketoxime

$$\begin{matrix}H\\R\end{matrix}>C:N \cdot O \cdot C_nH_{2n+1} \qquad \begin{matrix}R'\\R''\end{matrix}>C:N \cdot O \cdot C_nH_{2n+1}$$

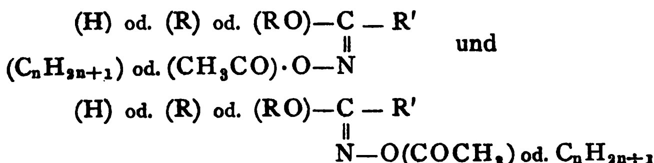
$$\begin{matrix}H\\R\end{matrix}>C:N \cdot O \cdot COCH_3 \qquad \begin{matrix}R'\\R''\end{matrix}>C:N \cdot O \cdot COCH_3$$

Alkyl- und Acetyläther der Hydroxamsäuren

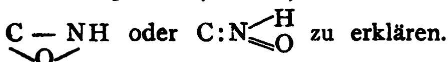


u. s. w.

Diese Isomeren können nur wiedergegeben werden durch die Configurationsformeln



Damit sind die von mehreren Seiten unternommenen Versuche völlig ausgeschlossen, die Verschiedenheit der Oxime durch verschiedene Atomgruppirung innerhalb des Complexes (CNOH), etwa im Sinne der Formeln



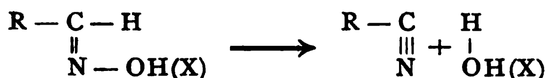
b) Uebersicht und Configurationsbestimmung der einzelnen Untergruppen.

α) Aldoxime und Aldoximcarbonsäuren.

Die Aldoxime R—CNOH—H werden, je nachdem sich Oximhydroxyl und Aldehydwasserstoff in Nachbar- oder in Gegenstellung befinden, unterschieden als

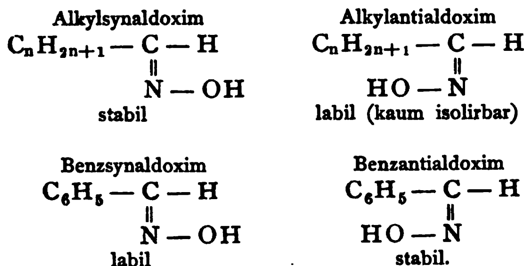


Verhalten und Configurationsbestimmung. Entsprechend diesen Formeln zerfallen nur die Synaldoxime intramolekular in Wasser und Nitrile; eine Zersetzung, welche in Abhängigkeit von der Natur des Radicales R mehr oder minder leicht, bisweilen schon bei den freien Oximen, meist aber erst bei ihren Acetaten oder Phenylcarbaminsäure-Aethern eintritt:

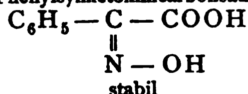


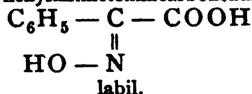
während die Antialdoxime unter denselben Bedingungen unverändert bleiben, bezw. aus ihren Derivaten unverändert zurückgebildet werden.

Diese Stereoisomerie, sehr häufig in der aromatischen Reihe, ist auch beim Thiophen- und Furfuraldoxim, beim Benzoylformoxim $C_6H_5 \cdot CO - CNOH - H$ und bei der Aldoximessigsäure (β-Oximidopropionsäure), $COOH \cdot CH_2 - CNOH - H$, aufgefunden, wenn auch bei den letzten beiden aliphatischen Substanzen nur in Form von Acetylderivaten. Sogar bei echten Aldoximen, z. B. beim Acetaldoxim und Oenanthaldoxim ist sie angedeutet. Die Beständigkeit bezw. Existenzfähigkeit der beiden Configurationen wird in hohem Grade ebenfalls von der Natur des Radicales R beeinflusst: in der Fettreihe, wo $R = C_nH_{2n+1}$, sind die Synaldoxime nahezu einzig existenzfähig, in der Benzolreihe, wo $R = C_6H_5$ oder C_6H_4X, sind die Antialdoxime bevorzugt; es ist also:

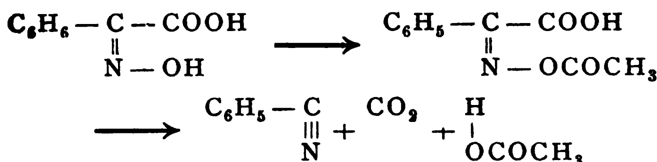


Die Aldoximcarbonsäuren oder α-Ketoximcarbonsäuren, $R - CNOH - COOH$, schliessen sich hinsichtlich ihres Verhaltens ganz an die Aldoxime an, weichen aber hinsichtlich ihrer Stabilitätsverhältnisse häufig ab. Man hat z. B. für die Oxime der Phenylglyoxylsäure, $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot COOH$,

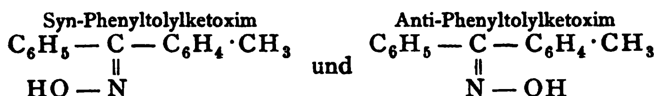




Auch hier zersetzt sich nur die erstere wegen der Nachbarstellung der reactionsfähigen Gruppen, und zwar analog den Synaldoximen durch Essiganhydrid bezw. in Form ihres Acetats:



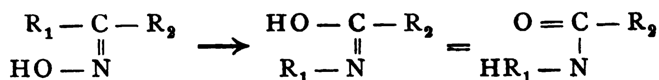
β) Stereoisomere Ketoxime von asymmetrischer Struktur R' — CNOH — R'' werden ebenfalls durch die Präfixe Syn- und Anti- unterschieden; z. B. als

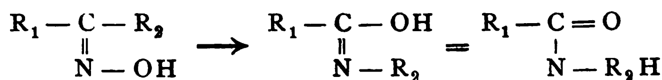


Verhalten und Configurationsbestimmung. Stereoisomere Ketoxime sind bei der grösseren Aehnlichkeit der die Asymmetrie bedingenden Gruppen (R' und R'') einander viel ähnlicher, als stereoisomere Aldoxime, bei denen die betreffenden Gruppen (H und R) viel verschiedener von einander sind — eine Thatsache, die durch die Configurationsformeln direkt veranschaulicht wird. Zur Configurationsbestimmung dient nach A. Hantzsch (109) die Umlagerung der Oxime in die strukturisomeren substituirten Säureamide (sogen. Beckmann'sche Reaction).

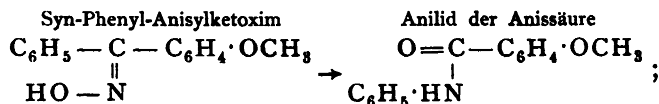
Diese Reaction kann, wenn man von unwesentlichen und je nach der Natur der umlagernd wirkenden Mittel (H_2SO_4, HCl, PCl_5 und H_2O) veränderlichen Zwischenprodukten absieht, als ein innerhalb der Molekel $\genfrac{}{}{0pt}{}{R'}{R''}\!>\!C:N\cdot OH$ verlaufender Gruppenaustausch zwischen

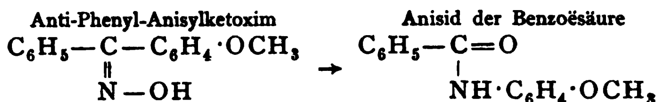
dem an Stickstoff gebundenen Hydroxyl und dem einen der beiden an Kohlenstoff gebundenen Radicale aufgefasst werden: man erhält so zuerst die labile Form des Säureamids, z. B. $\genfrac{}{}{0pt}{}{HO}{R''}\!\!>\!C:N\cdot R'$, und aus dieser nach Art der tautomeren Umlagerung die stabile Form, das echte Säureamid, $\genfrac{}{}{0pt}{}{O}{R''}\!\!>\!C-NHR'$. Stereoisomere Ketoxime liefern nun zwei strukturisomere substituirte Säureamide, indem entweder das Radical R' oder das Radical R'' seinen Platz mit dem Hydroxyl vertauscht. Da nun nach dem Princip der Configurationsbestimmung aus der intramolekularen Reaction zwischen zwei Gruppen auf deren räumliche Nachbarschaft (»Syn-stellung«) geschlossen wird und umgekehrt, so wird dasjenige Radical, welches sich mit dem Hydroxyl verschiebt, ihm auch näher stehen; es wird im Sinne der obigen Formeln auf derselben Seite der Verbindungsachse zwischen Kohlen- und Stickstoff gelegen sein.





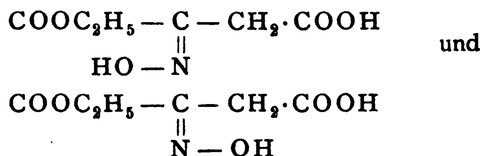
Danach wird die Configuration des ursprünglichen Oxims durch die Constitution des gebildeten Säureanilids bestimmt; dasjenige Radical, welches vom Kohlenstoff zum Stickstoff gewandert ist, sich also im Ammoniakrest befindet, ist im Oxim dem Hydroxyl benachbart gewesen und umgekehrt. So z. B. liefert



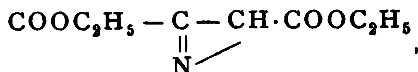


Von stereoisomeren Ketoximen sind vor allem zahlreiche substituirte Oxime des Benzophenons, $C_6H_5 - CNOH - C_6H_4X$, bekannt: die Oxime des Phenyltolyl- und Phenylxylylketons, des p-Chlor-, Brom-, Jod-, Oxy-, Amido-Benzophenons, sowie einige Ortho- und Metaderivate; desgleichen die zwei Monoxime des Benzils, $C_6H_5 - CNOH - CO \cdot C_6H_5$ und Hydrobenzoins, $C_6H_5 - CNOH - CHOH \cdot C_6H_5$. Die öligen Ketoxime der Fettreihe, $C_nH_{2n+1} - CNOH - C_{n'}H_{2n'+1}$, verhalten sich bei ihrer Umwandlung in Säureamide wie Gemische der beiden Stereoisomeren, welche bislang nicht getrennt werden konnten.

Von anderen Oximen mit einem aromatischen und einem aliphatischen Radical sind in zwei Stereoisomeren bekannt die der Benzoylpropionsäure oder die Phenylketoximpropionsäuren, $C_6H_5 - CNOH - CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$; von Oximen mit zwei aliphatischen Radicalen endlich die Oximidobernsteinsäure und Oximidoätherbernsteinsäure, $COOH - CNOH - CH_2 \cdot COOH$ und $COOC_2H_5 - CNOH - CH_2 \cdot COOH$. Die Configuration dieser letzteren ist auf verschiedene Weise ermittelt worden; beispielsweise dadurch, dass von den beiden stereoisomeren Aethersäuren



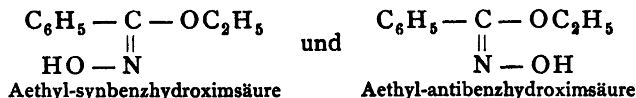
nur die letztere direkt in Nitrobernsteinäther,



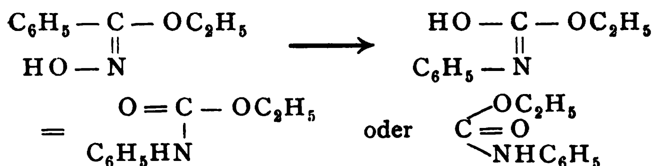
übergeht.

γ) Stereoisomere Derivate von Hydroxamsäuren bezw. Hydroximsäuren.

Einige dieser von LOSSEN aufgefundenen merkwürdigen »physikalischen Isomeren« gehören mit Sicherheit zu den geometrisch isomeren Stickstoffverbindungen; namentlich die sogen. α- und β-Aethylbenzhydroxamsäure oder richtiger Aethylbenzhydroximsäure, $C_6H_5 - CNOH - OC_2H_5$, deren Configurationsformeln als



dadurch bestimmt sind, dass nur die erstere gemäss der BECKMANN'schen Umlagerung in Phenylurethan übergeht:

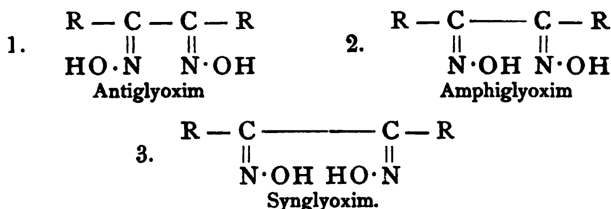


während sich die letztere wegen der Unbeweglichkeit der Gruppe OC_2H_5 nicht umlagert, sondern in Derivate übergeführt wird (110).

Die nicht substituirten einfachen Hydroximsäuren, z. B. $C_6H_5 - C\begin{smallmatrix}\nearrow NOH \\ \searrow OH\end{smallmatrix}$, haben bisher keine Stereoisomerien gezeigt; wohl deshalb, weil die beiden Configurationen hier wegen des Vorhandenseins der Gruppe C — OH durch die tautomere Form der eigentlichen Hydroxamsäuren $C_6H_5 - C\begin{smallmatrix}\nearrow NH(OH) \\ \searrow O\end{smallmatrix}$ hindurch ohne Hinderniss in einander übergehen können.

δ) Stereoisomere Dioxime bezw. Glyoxime

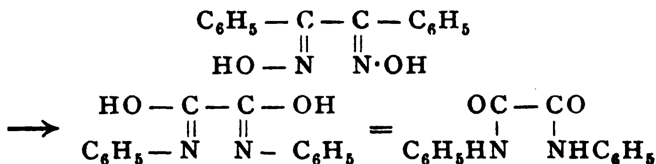
sind bei symmetrischer Strukturformel R — CNOH — CNOH — R, in drei Isomeren möglich, welche nach der Stellung der Oximhydroxyle zu einander als Anti-, Amphi- und Syn-dioxime unterschieden werden:



Diesen drei Configurationsformeln entsprechen die drei Benzildioxime (Diphenylglyoxime), $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot CNOH \cdot C_6H_5$, während die bisher nur in zwei Isomeren autgefundenen Dioximidobernsteinsäuren oder Glyoximdicarbonsäuren, COOH · CNOH·CNOH·COOH, nach Formel 1 und 3 configurirt sind.

Glyoxime von asymmetrischer Struktur wären in vier Stereoisomeren denkbar, sind bis jetzt indess günstigsten Falles in drei Isomeren bekannt. Hierher gehören die drei Monophenylglyoxime, $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot CNOH \cdot H$, und die in je zwei Isomeren bestehenden Chlorglyoxime, Cl·CNOH·CNOH·H und Glyoximmonocarbonsäuren, COOH·CNOH·CNOH·H, sowie die nur in Form von Derivaten (Estern, Acetaten, Salzen) stereoisomeren Methyl- und Phenylglyoximcarbonsäuren, $CH_3 \cdot CNOH \cdot CNOH \cdot COOH$ und $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot CNOH \cdot COOH$.

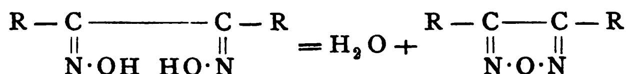
Configurationsbestimmung. Die Configuration der Dioxime kann theils durch Combination der vorigen Methoden theils auf specielle Art ermittelt werden. Beispielsweise liefert das stabilste der drei Benzildioxime, analog der Umlagerung der einfachen Ketoxime zu Säureamiden, Oxanilid; es muss danach das Diphenylantiglyoxim darstellen:



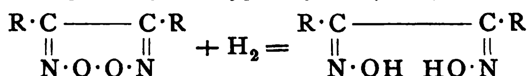
Die Antiglyoximdicarbonsäure zerfällt wie die analog configurirten Aldoximcarbonsäuren durch Essiganhydrid; d. i. in Kohlensäure und Cyan:



Die Synglyoxime charakterisiren sich in Folge der Nachbarschaft ihrer beiden Oximhydroxyle meist durch ihre Anhydrisirung zu Azoxazolen oder Furazanen:



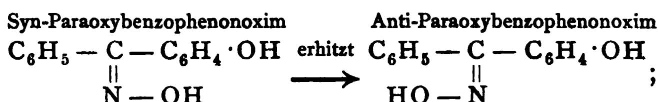
Sie entstehen auch als primäre Reduktionsprodukte aus den sogen. Glyoximhyperoxyden (110a)

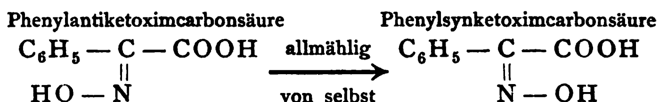


c) Wechselseitige Uebergänge stereoisomerer Oxime.

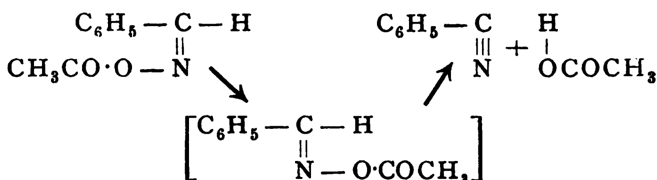
Gleich den geometrisch isomeren Aethylenkörpern sind auch die geometrisch isomeren Oxime in ihren verschiedenen Configurationen von verschiedener Beständigkeit, indem die an Kohlenstoff gebundenen Radicale, theils in Folge des elektrischen Gegensatzes, theils in Folge räumlicher Verhältnisse, das Oximhydroxyl verschieden stark anziehen. Daher wird auch die Configuration der Oxime durch dieselben Ursachen verändert, wie die der Aethylenkörper; nur im allgemeinen hier noch mit viel grösserer Leichtigkeit, so dass bisweilen das eine Stereoisomere im freien Zustande kaum zu erhalten ist.

Der Einfluss der Wärme bewirkt daher stets die Umwandlung des im freien Zustande labilen Oxims in das stabile, was in einigen Fällen bereits bei gewöhnlicher Temperatur mehr oder minder rasch geschieht, sei es vollständig, sei es unter Herstellung eines Gleichgewichtszustandes zwischen beiden Oximen; so z. B. giebt



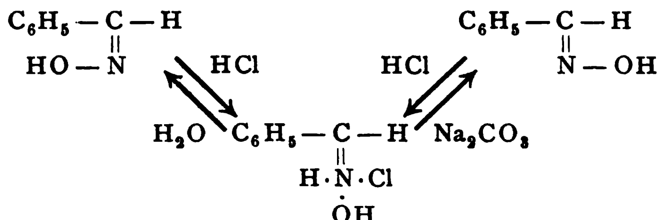


Steigert sich die Temperatur bis zum Eintritt einer intramolekularen Zersetzung, so werden natürlich, ähnlich der Bildung von Maleïnsäureanhydrid auch aus Fumarsäure, aus beiden Oximen dieselben Reactionsprodukte erzeugt, indem die nicht direkt zersetzliche Configuration vorher in die direkt zerfallende übergeht; dies ist z. B. anzunehmen, wenn beim Destilliren Benzantialdoxim-acetat zum Theil Benzonitril liefert:

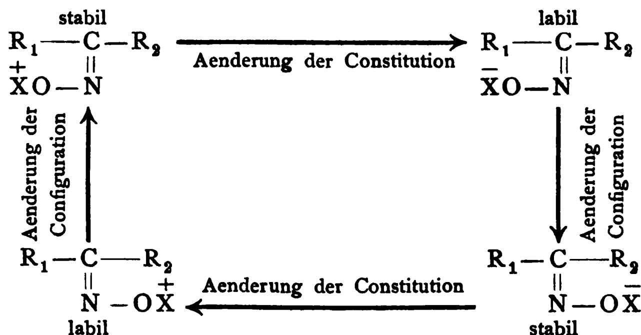


Uebergänge durch chemische Einflüsse sind ganz allgemein; sie vollziehen sich bisweilen contaktartig, meist aber unter wirklicher Bildung von Zwischenprodukten, und zwar dem Verhalten der Oxime gemäss in Form von Metallverbindungen oder von Säure-Salzen, bisweilen auch von Dibromiden, wobei der Stickstoff wohl fünfwerthig fungirt. Diese Uebergänge werden natürlich dadurch veranlasst, dass die Stabilitätsverhältnisse in der Molekel variirt werden; man hat zu bedenken, dass die Bezeichnungen der beiden Configurationen als »stabil« und »labil« sich nur auf die freien Oxime beziehen, im übrigen aber relativ sind. So liefern sowohl aromatische Synaldoxime als auch Antialdoxime durch trockenes Salzsäuregas Chlorhydrate, welche durch Wasser

die Antialdoxime, durch Sodalösung die Synaldoxime erzeugen:



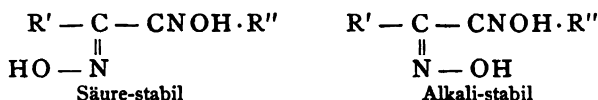
Hierdurch wird also angezeigt, dass das Synaldoxim gegen verdünnte wässrige Säuren labil ist, und aut welche Weise man die beiden Isomeren in einander überführen kann. Die Uebergänge der stereoisomeren Oxime durch chemische Agentien finden im allgemeinen nach gewissen Regeln statt; in Folge einer bestimmten Aenderung der Constitution wird auch die Configuration hinsichtlich ihrer Stabilität in bestimmter Weise verändert. Hierfür gilt im Allgemeinen das folgende Umwandlungsschema, bei welchem $\overset{+}{X}$ z. B. Na, $\overset{-}{X}$ z. B. (C_2H_3O) bedeutet:



wonach man es also mehr oder minder in der Hand hat, Oxime von bestimmter Configuration zu erhalten.

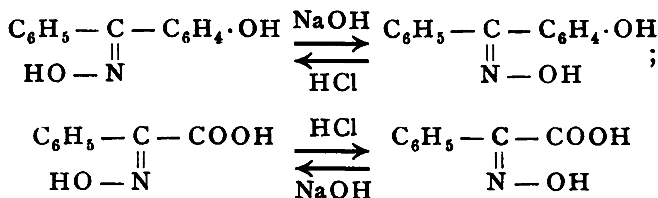
Ueberhaupt ist danach bei allen Oximen die eine Configuration in alkalischer Lösung, also als Natriumverbindung, die andere in saurer Lösung, also als Chlor-

hydrat oder Acetylderivat, begünstigt; daher entsteht bei der **Bildung der Oxime** aus den Ketonverbindungen, je nachdem das Hydroxylamin in alkalischer oder in saurer Lösung einwirkt, das eine der beiden Isomeren vorwiegend oder sogar ausschliesslich. So bestehen z. B. für die Configurationen sämmtlicher stereoisomerer Glyoxime (Oxime des Benzils und des Phenylglyoxals, Chlorglyoxime, Glyoximcarbonsäuren u. s. w.), R' — CNOH — CNOH — R'', die Beziehungen:



Die Glyoxime der letzteren Configuration entstehen also stets bei der Oximirung in stark alkalischer Lösung und gehen im freien Zustande durch Säuren in die der ersteren Configuration über; bisweilen erst durch starke Mineralsäuren bezw. trockenen Chlorwasserstoff, bisweilen aber so leicht, dass die Configuration des Oxims nur unverändert bleibt, wenn man es aus der Natriumverbindung durch Kohlensäure in Freiheit setzt.

Ganz ähnlich sind die Beziehungen zwischen den isomeren Oximen des p-Oxybenzophenons und der Phenylglyoxylsäure:



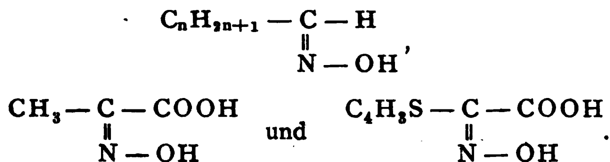
Dem obigen Umwandlungsschema entspricht es auch, dass die bereits im freien Zustande labilen Oxime in der Regel in Form ihrer Acetylderivate noch labiler werden; desgleichen, dass Essiganhydrid in der Regel ohne Aenderung der Configuration acetylirt, Acetylchlorid

aber durch die bei der Acetylirung freiwerdende Salzsäure umlagernd wirkt u. s. w.

d) Configuration von Oximen ohne Stereoisomerie.

Asymmetrische Oxime, welche bisher nur in einer einzigen Form bekannt sind, entsprechen in derselben stets einer der beiden theoretisch möglichen Configurationsformeln, ebenso wie dies auch für die bisher nur in einer Form bekannten Aethylenkörper (s. pag. 88) anzunehmen ist. Die Stereoisomerie ist also in diesen Fällen nur deshalb nicht beobachtet, weil die eine der beiden Configurationen äusserst labil, in manchen Fällen vielleicht unendlich labil ist. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme liegt darin, dass sich ein derartiges Oxim durch den Vergleich mit stereoisomeren Oximen von analoger Constitution und bestimmter Configuration an das eine Stereoisomere physikalisch und chemisch ebenso eng anschliesst, als es sich von dem anderen unterscheidet.

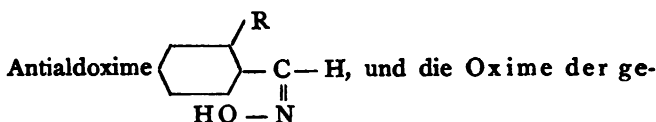
So sind die nur in einer Form bekannten Oxime der fetten Aldehyde, der Brenztraubensäure und Thiënylglyoxylsäure wegen ihrer äusseren Aehnlichkeit mit dem Benzsynaldoxim und der Benzsynaldoximcarbonsäure, vor allem aber wegen ihres ganz analogen Zerfalles unter gleichen Bedingungen in Wasser (bezw. Wasser und Kohlensäure) und Säurenitril ebenfalls Synaldoxime, bezw. Synaldoximcarbonsäuren:



$$\begin{array}{l} C_nH_{2n+1} - \overset{\displaystyle C}{} - H \\ \qquad\qquad\;\; \| \\ \qquad\qquad\;\; N - OH \end{array},$$

$$\begin{array}{l} CH_3 - C - COOH \\ \qquad\;\; \| \\ \qquad\;\; N - OH \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} C_4H_3S - C - COOH \\ \qquad\quad\;\; \| \\ \qquad\quad\;\; N - OH \end{array}.$$

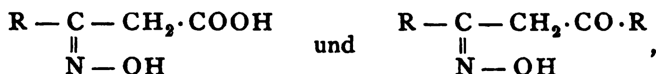
Umgekehrt besitzen die Oxime der orthosubstituirten aromatischen Aldehyde, soweit sie nur in einer Form bekannt sind, wegen ihres entgegengesetzten, dem Benzantialdoxim analogen Verhaltens die Configuration der



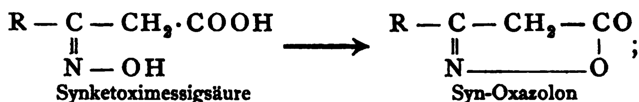
mischten fett-aromatischen Ketone wegen ihrer glatten Umlagerung zu Aniliden von Fettsäuren

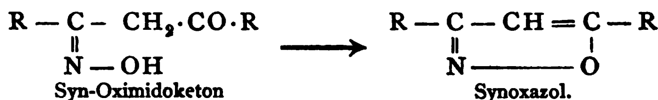


Die β-Ketoximsäuren, $R—CNOH—CH_2·COOH$ (Oxime der Acetessigsäure, Benzoylessigsäure u. s. w.), und die β-Oximidoketone, $R—CNOH—CH_2·CO·R$, sind ebenfalls fast ausschliesslich in einer einzigen Form bekannt, und zwar von der Configuration



in welcher sie gemäss diesen Stereoformeln wiederum mehr oder minder leicht in innere Anhydride (Synoxazol-derivate) übergehen:





Von derartigen nur in einer Form bekannten Oximen könnte natürlich die zweite, äusserst labile Configuration doch unter gewissen Bedingungen existiren und vielleicht isolirt werden; so ist kürzlich das im freien Zustande nicht festzuhaltende ölige Thiophenantialdoxim,



wenigstens in Form von Derivaten fixirt und das Vorhandensein des noch empfindlicheren Oenanthantialdoxims

wenigstens indirekt durch gewisse Anzeichen wahrscheinlich gemacht worden.

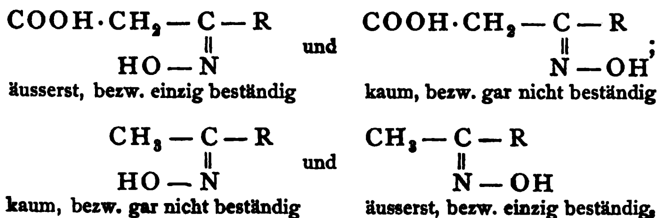
e) Der Einfluss der Constitution auf die Configuration und dadurch auf die specifisch stereochemischen Reactionen (111) ist bei den Oximen viel genauer bekannt als bei den Aethylenkörpern. Existenz, Beständigkeit und intramolekulare Reactionen der beiden Configurationen,



werden von der Constitution, d. i. von der Natur der beiden Radicale R_1 und R_2 in so hohem Grade und so regelmässig beeinflusst, dass man geradezu eine Wirksamkeitsskala der Gruppen hinsichtlich ihrer Anziehung auf das Oximhydroxyl aufstellen und aus dem vereinten Einfluss der beiden Radicale die oben erwähnten Eigenschaften der Oxime von beliebiger Constitution herleiten kann. Aus dieser Skala werden hier nur die wichtigsten Glieder angeführt:

1. $COOH \cdot CH_2$, 2. $COOH$, 3. C_6H_5, 4. C_6H_4X, 5. C_4H_3S, 6. C_nH_{2n+1}, 7. CH_3,

wobei das mit stärkster Anziehung auf das Oximhydroxyl begabte carboxylirte Methyl an der Spitze und somit im schärfsten Gegensatze steht zu dem unter allen Alkoholradicalen am schwächsten anziehenden Methyl. Danach gilt also bezüglich der Beständigkeit der beiden Configurationen mit diesen zwei extremen Radicalen:

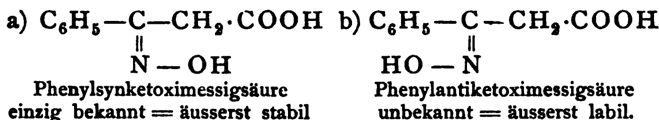


wobei die Stabilität aller dieser Configurationen wiederum von der Natur des veränderlichen Radicales R, gemäss seiner Stellung in der obigen Skala, beeinflusst wird.

Die allmähliche Verschiebung der Stabilitätsverhältnisse lässt sich am vollständigsten bei Oximen von der allgemeinen Strukturformel, $C_6H_5 - CNOH - R$ darthun, indem man für R die obigen Gruppen in gleicher Reihenfolge einsetzt:

Oxime, $C_6H_5 - CNOH - R$.

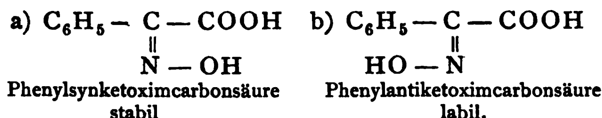
1. $R = CH_2 \cdot COOH : C_6H_5 - CNOH - CH_2 \cdot COOH$
Phenylketoximessigsäuren (Oxime der Benzoylessigsäure).



a) $C_6H_5 - \underset{\underset{N-OH}{\|}}{C} - CH_2 \cdot COOH$ b) $C_6H_5 - \underset{\underset{HO-N}{\|}}{C} - CH_2 \cdot COOH$

Phenylsynketoximessigsäure einzig bekannt = äusserst stabil — Phenylantiketoximessigsäure unbekannt = äusserst labil.

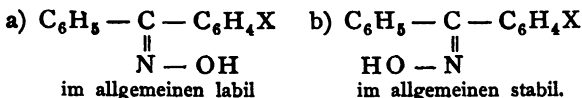
2. $R = COOH : C_6H_5 - CNOH - COOH$
Phenylketoximcarbonsäuren (Oxime der Phenylglyoxylsäure).



a) $C_6H_5 - \underset{\underset{N-OH}{\|}}{C} - COOH$ b) $C_6H_5 - \underset{\underset{HO-N}{\|}}{C} - COOH$

Phenylsynketoximcarbonsäure stabil — Phenylantiketoximcarbonsäure labil.

3. $R = C_6H_4X : C_6H_5 - CNOH - C_6H_4X$
Oxime substituirter Benzophenone.



a) $C_6H_5 - \underset{\underset{N-OH}{\|}}{C} - C_6H_4X$ b) $C_6H_5 - \underset{\underset{HO-N}{\|}}{C} - C_6H_4X$

im allgemeinen labil — im allgemeinen stabil.

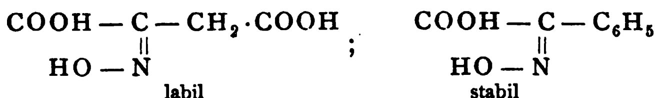
Stabilität und Labilität dieser Oxime werden wiederum von der Natur des Substituenten X im Sinne der obigen Skala beeinflusst; desgleichen von seiner Stellung im Benzolring, d. i. seiner Entfernung vom Oximhydroxyl; er wirkt in Orthostellung viel kräftiger als in Parastellung u. s. w. (112).

4. $R = CH_3 : C_6H_5 - CNOH - CH_3$
Phenylmethylketoxime (Oxime des Acetophenons).

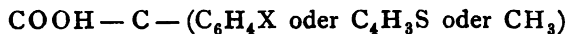
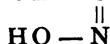



Phenylsynmethylketoxim unbekannt = äusserst labil — Phenylantimethylketoxim einzig bekannt = äusserst stabil.

Diese Abhängigkeit der Stabilitätsverhältnisse von der Natur der beiden Radicale zeigt sich ganz analog auch bei anderen Oximen, z. B. bei den Oximidosäuren, COOH — CNOH — R; setzt man für R einige der obigen Radicale in derselben Reihenfolge ein, so erweist sich, wenn man der Kürze wegen nur die Ketoximsyncarbonsäuren vorführt:



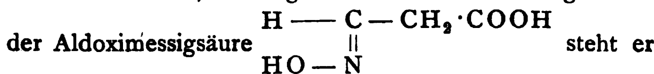
labil ; stabil

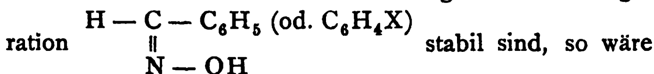
äusserst, bezw. einzig stabil,

und das umgekehrte gilt natürlich für die stereoisomere Anti-Reihe.

Diese Erscheinung tritt überall in ähnlicher Weise zu Tage; auch andere Radicale ($C_6H_5 \cdot CO$, Cl, OC_2H_5, CN u. s. w.) lassen sich zufolge des Verhaltens der betr. Oxime bereits mehr oder minder sicher an eine bestimmte Stelle der obigen Serie einfügen. Nur der Wasserstoff nimmt auch hier eine Sonderstellung ein, wie aus dem Verhalten der ihm zugehörigen Aldoxime, H — CNOH — R, hervorgeht. Gemäss der Configuration der Aldoximessigsäure



steht er hier als der eigentliche Antipode des Methyls an der Spitze aller Radicale; allein da die aromatischen Aldoxime namentlich der Orthoreihe in der umgekehrten Configuration



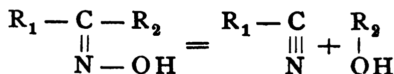
stabil sind, so wäre

er danach hinter die aromatischen Radicale zu stellen. Dieser scheinbar regellose und wechselnde Einfluss des Wasserstoffs auf die Configuration dürfte vielleicht mit der Kleinheit und Beweglichkeit dieses Atoms zusammenhängen, welche Eigenschaften ja auch die Tautomerie der Wasserstoffverbindungen gegenüber der Isomerie der analogen Kohlenwasserstoffverbindungen bedingen.

Die beiden Radicale R_1 und R_2 bestimmen indess nicht nur die Beständigkeit der Configurationen, sondern auch das chemische Verhalten und besonders die intramolekularen, von der gegenseitigen Entfernung der Atome abhängigen Reactionen. Man hat danach geradezu anzunehmen, dass in den Molekeln $R_1 — CNOH — R_2$, die absolute Entfernung des Oximhydroxyls von den beiden Radicalen je nach der Stärke ihrer Anziehung wechselt, und daher wiederum von der obigen Wirksamkeits-Skala abhängig ist. Bedeute z. B. R_1 eine stark anziehende Gruppe und R_2 eine schwach anziehende, so können die beiden Configurationen folgendermaassen versinnbildlicht werden:



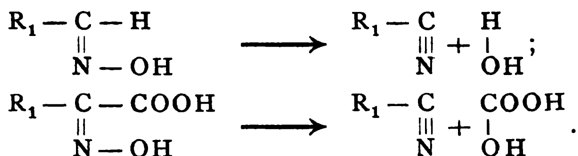
Vermag nun bei Oximen von analoger Configuration das dem Hydroxyl benachbarte Radical z. B. R_2, mit dem Hydroxyl zu reagiren, etwa folgendermaassen:



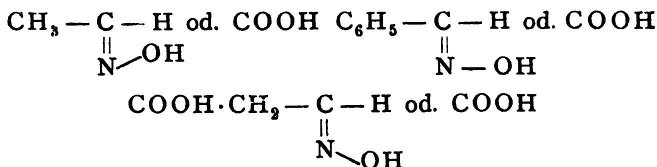
wobei R_2 unveränderlich sei, R_1 aber der Reihe nach durch verschiedene Gruppen der obigen Skala ersetzt werde, so wird dadurch der Verlauf derartiger typischer intramolekularer Reactionen regelmässig in demselben Sinne beeinflusst: Je näher das variable Radicale R_1 dem Ende der Skala steht, um so weniger anziehend wirkt es; um so mehr wird das Radical R_2 den Wasserrest an

sich herausziehen können, um so leichter wird also die Zersetzung erfolgen. Umgekehrt wird durch ein am Anfang der Skala stehendes, stark anziehendes Radical R_1 das zu ihm in Gegenstellung befindliche Hydroxyl der Wirkungssphäre des Radicales R_2 mehr entrückt und damit die obige Reaction erschwert bezw. ganz verhindert.

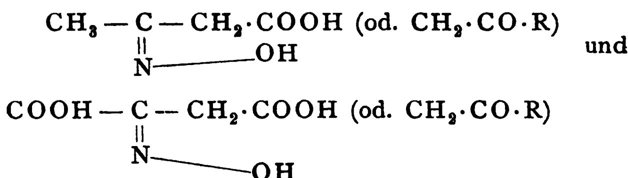
Als Beispiel diene der Zerfall der Synaldoxime und ihrer Carbonsäuren in Nitrile:



Dieser Zerfall erfolgt am leichtesten für $R_1 = CH_3$ und C_nH_{2n+1}: die Acetate des Acetaldoxims und seiner Homologen sowie des Oxims der Brenztraubensäure zerfallen spontan bezw. äusserst leicht schon bei gewöhnlicher Temperatur; für $R_1 = C_4H_3S$ erhält man die ein wenig beständigeren Acetate des Thiophenaldoxims und des Oxims der Thiënylglyoxylsäure und für $R_1 = C_6H_5$ die noch etwas stabileren Acetate des Benzsynaldoxims und des Oxims der Phenylglyoxylsäure; endlich für $R_1 = CH_2 \cdot COOH$ ergeben sich die Aldoximessigsäure und die sogen. Ebert'sche Oximidobernsteinsäure oder Ketoximessigsyncarbonsäure, welche beide trotz analoger Configuration doch nicht mehr analog reagiren. Diese Veränderungen der Reaktionsfähigkeit werden also, wenn die Thiophenreihe der Kürze wegen ausgelassen wird, bedingt durch Veränderungen der absoluten Configuration, etwa im Sinne der Formeln:



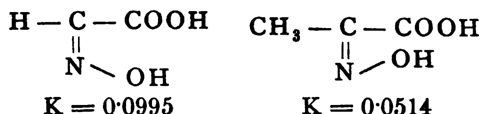
Die gleiche Erscheinung zeigt sich bei fast allen intramolekularen Reactionen; so bei der Anhydrisirung von β-Ketoximsäuren und β-Oximidoketonen zu Oxazolderivaten (s. pag. 126). Dieselbe vollzieht sich z. B. äusserst leicht, wenn in der Gruppe R — CNOH gesetzt wird für $R = CH_3$, aber äusserst schwer oder gar nicht für R = COOH oder $COOC_2H_5$, entsprechend den Configurationsformeln

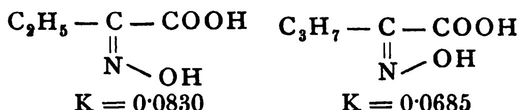


Ueberall wird also die intramolekulare Zersetzung durch die bei derselben unbetheiligten Gruppen im wesentlichen in demselben Sinne beeinflusst: die absolute Configuration wird gemäss der obigen Skala regelmässig verändert.

Die specielle Wirkung der Alkoholradicale ist in diesen Fällen genau dieselbe wie bei stereoisomeren Aethylenkörpern: die Alkyle begünstigen meist intramolekulare Zersetzungen, indem sie die Configurationen herzustellen streben, welche die mit einander reagirenden Gruppen in grösster gegenseitiger Nähe enthalten. Bei ferneren Unterschieden kommt auch die Constitution der Alkoholradicale in Betracht, so z. B. bei dem empfindlichsten Gradmesser für intramolekulare Beziehungen, bei der Leitfähigkeit bezw. den Affinitätsconstanten (K). Diese Grössen werden in der homologen Reihe der α-Ketoximcarbonsäuren, C_nH_{2n+1} — CNOH — COOH, ähnlich wie dies umgekehrt für die Schmelzpunkte gewisser Säurefamilien gilt, mit zunehmenden Werthen von *n* nicht regelmässig kleiner, sondern nehmen sprungweise ab und zu, mit immer kleiner werdenden Differenzen. Dies bedeutet, dass bei diesen Säuren von analoger Configuration das Oxim-

hydroxyl zwar unter allen Umständen vom Carboxyl am stärksten angezogen wird, dass dem aber auf der andern Seite der Wasserstoff am kräftigsten und das Methyl am schwächsten, das Aethyl wieder etwas mehr, das Propyl wieder weniger entgegenwirkt u. s. w. — entsprechend den Schemata:

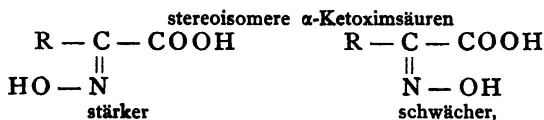




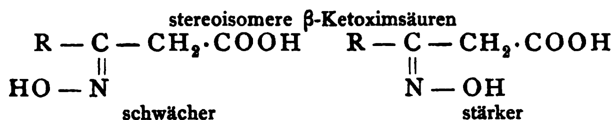
Dass die Affinitätsconstanten stereoisomerer Oximidosäuren stets erheblich verschieden sind und etwa innerhalb derselben Grössenordnung variiren, wie die der stereoisomeren Aethylencarbonsäuren, wurde bereits früher erwähnt. Aber auch hier zeigen sich merkwürdige Gegensätze, je nach der Entfernung der Gruppen NOH und COOH von einander.

Es gilt nämlich für

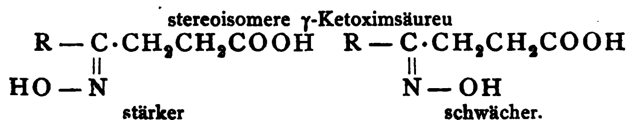
stereoisomere α-Ketoximsäuren



stereoisomere β-Ketoximsäuren



stereoisomere γ-Ketoximsäureu



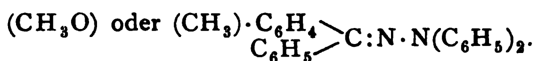
Die Affinitätsconstanten der Ketoximsäuren von analoger Configuration fallen und steigen also durch Einschiebung von CH_2 abwechselnd, was im Sinne der Entwicklungen auf pag. 93 jedenfalls bedeutet, dass die Strukturformel von Verbindungen mit längerer Kohlenstoffkette auch nicht annähernd der Ausdruck der wirklichen intramolekularen Distanzen sein kann.

2. Stereoisomere Hydrazone,



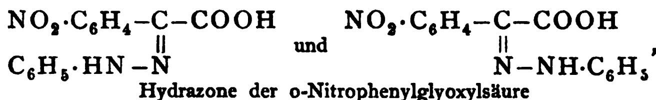
$$\begin{array}{c} a - C - b \\ \| \\ R_1R_2N - N \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{c} a - C - b \\ \| \\ N - NR_1R_2 \end{array}.$$

Die hierher gehörige Isomerie wurde zuerst nachgewiesen an dem in zwei Formen beobacheten Phenylhydrazon der o-Nitrophenylglyoxylsäure (113); sodann wurde entdeckt, dass aus asymmetrischen Ketonchloriden $a - CCl_2 - b$ und aromatischen Hydrazinen neben den gewöhnlichen, aus den Ketonen $a - CO - b$ ausschliesslich gebildeten Hydrazonen in kleiner Menge auch stereoisomere Verbindungen entstehen (114). Von denselben sind bisher bekannt zwei Monophenylhydrazone des Anisylphenylketons, $\begin{array}{l} CH_3O \cdot C_6H_4 \\ C_6H_5 \end{array} \!\!>\! C = N \cdot NHC_6H_5$, und zwei Diphenylhydrazone des Anisylphenyl- und des Tolylphenylketons,



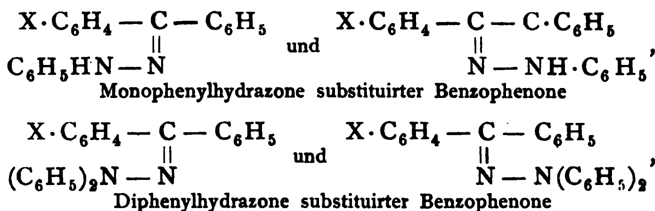
$$(CH_3O) \text{ oder } (CH_3) \cdot \begin{array}{l} C_6H_4 \\ C_6H_5 \end{array} \!\!>\! C : N \cdot N(C_6H_5)_2.$$

Letztere sind deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil sie die Deutung dieser Isomerie durch Strukturverschiedenheit innerhalb der Hydrazongruppe völlig ausschliessen. Die Configurationsformeln dieser Hydrazone als stereoisomere Stickstoffverbindungen:



$$\begin{array}{c} NO_2 \cdot C_6H_4 - C - COOH \\ \| \\ C_6H_5 \cdot HN - N \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{c} NO_2 \cdot C_6H_4 - C - COOH \\ \| \\ N - NH \cdot C_6H_5 \end{array},$$

Hydrazone der o-Nitrophenylglyoxylsäure

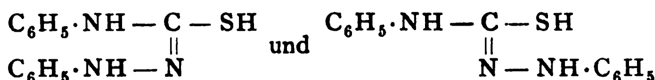


zeigen ihre Analogie mit den stereoisomeren Oximen, die sich auch in ihren Eigenschaften und besonders in ihren gegenseitigen Uebergängen deutlich ausspricht. Von den Hydrazonen der Orthonitrophenylglyoxylsäure geht das eine analog dem einen Oxim der Phenylglyoxylsäure in alkalischer Lösung in das andere über; es existirt eine alkalistabile und eine säurestabile Configuration. Die Hydrazone der asymmetrischen Ketone sind, gleich den asymmetrischen Oximen, $X \cdot C_6H_4 - CNOH - C_6H_5$, in beiden Configurationen weniger leicht beweglich. Die labilen, niedriger schmelzenden und leichter löslichen Formen der monophenylirten Hydrazone lassen sich in die stabilen, höher schmelzenden und schwerer löslichen Isomeren verwandeln, und zwar leichter als die labilen Oxime; so z. B. durch alkoholische Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur, durch Acetylchlorid und sogar durch Essiganhydrid und nachherigen Zusatz von Wasser u. s. w. Aber auch die stabilen Hydrazone können, allerdings nur zum kleinsten Theil, in die labilen zurückverwandelt werden, z. B. durch Zerlegen der Acetylchlorid-Additionsprodukte mit trocknem Ammoniak. Nur bei den diphenylirten Hydrazonen sind die Umwandlungsversuche erfolglos geblieben.

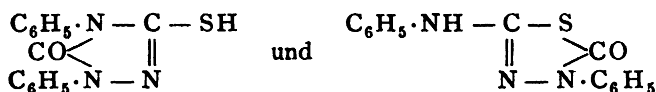
Für die Configurationsbestimmung der Hydrazone sind noch keine sicheren Anhaltspunkte gewonnen, da die für Oxime giltigen Methoden hier versagen.

Zu den stereoisomeren Hydrazonen gehört auch das in zwei Formen aufgefundene Diphenylsemicarbazid mit seinen beiden, die Gruppe (SCH_3) enthaltenden Aethern:

$C_6H_5 \cdot NH - C(N \cdot NHC_6H_5) - SH(CH_3)$ (115). Entsprechend den Configurationen



condensiren sich die beiden Isomeren mit Carbonylchlorid zu den strukturverschiedenen ringförmigen Substanzen:



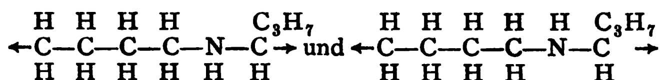
Dieser Process verläuft nur bei dem zweiten Isomeren glatt, bei dem ersten unter Bildung beider Condensationsprodukte; dieses ist somit die labile, jenes die stabile Form.

Auch Carbodiphenylimid, $C_6H_5 \cdot N:C:N \cdot C_6H_5$, und Carboditolylimid, $C_7H_7 \cdot N:C:N \cdot C_7H_7$, bestehen in zwei verschiedenen Formen (116), welche den Charakter von Stereoisomeren besitzen; doch sind bisher sichere Anhaltspunkte zur Bestimmung ihrer Configuration noch nicht vorhanden.

Die bisherigen Entwicklungen über geometrische Isomerie von Stickstoffverbindungen gelten zwar nur für dieses Element im dreiwerthigen Zustande; dass aber diese Art von Stereoisomerie auch bei Derivaten des fünfwerthigen Stickstoffs auftritt, zeigt sich unter anderem darin, dass die Verschiedenheit vieler isomeren Oxime auch in ihren Salzen, also in Verbindungen von der Strukturformel $\begin{matrix} a \\ b \end{matrix} \!\!> C = \overset{V}{N} \begin{matrix} \diagup H \\ - OH \\ \diagdown Cl \end{matrix}$ erhalten bleibt.

Nachtrag.

Während des Druckes dieses Buches erschien eine Abhandlung von LADENBURG (Monatsber. der Berl. Academie 1892) über das Isoconiin und den asymmetrischen Stickstoff, worin gezeigt wird, dass das Coniin durch Destillation seines Chlorhydrats mit Zinkstaub in ein Isomeres verwandelt wird, welches sich namentlich durch die Unlöslichkeit seines Platindoppelsalzes in Aether-Alkohol und durch ein geringeres Drehungsvermögen von dem Coniin unterscheidet. Da Structurverschiedenheit der beiden Isomeren und die Beimengung von inactivem Coniin durch besondere Versuche ausgeschlossen wird, so nimmt der Autor Stereoisomerie an und erklärt die Verschiedenheit durch die Asymmetrie des Stickstoffs, wie folgende Formeln zeigen sollen:



Literatur.

1) LE BEL, Revue scientifique 1891, T. 48, pag. 609. 2) J. WISLICENUS, Ann. Chem. 167, pag. 343. 3) VAN'T HOFF, La chimie dans l'espace 1873, in zweiter Auflage erschienen als »Dix années dans l'histoire d'une théorie« 1887. 4) LE BEL, Bull. soc. chim. (2) 22, pag. 337. 5) Die Lagerung der Atome im Raume von VAN'T HOFF, deutsch bearbeitet von F. HERRMANN 1877. 6) A. v. BAEYER, Berl. Ber. 18, pag. 2277. 7) J. WISLICENUS, Ueber die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen, Abhandlg. d. mathem.-phys. Classe der sächs. Acad. d. Wissenschaften. Bd. 14. 8) WUNDERLICH, Die Configuration organischer Moleküle, Würzburg 1886. 9) V. MEYER u. GOLDSCHMIDT, Berl. Ber. 16, pag. 2177; AUWERS u. V. MEYER, Berl. Ber. 21, pag. 790 u. a; BECKMANN, Berl. Ber. 22, pag. 429 u. a. 10) HANTZSCH u. WERNER, Berl. Ber. 23, pag. 1 u. 1243. 11) LE BEL, Compt. rend. 112, pag. 724. 11a) SOHNCKE Zeitschr. f. Kryst. u. Min. 13, pag. 229. 12) Näheres hierüber s. »LANDOLT, das optische Drehungsvermögen«. 13) LE BEL, Compt. rend. 111, pag. 112. 14) FRIEDLÄNDER, Berl. Ber. 23, pag. 572. 15) E. FISCHER, Berl. Ber. 24, pag. 2684. 16) FITTIG, Ann. 249, pag. 207. 17) MONTGOLFIER u. HALLER, Compt. rend. 105, pag. 227; 109, pag. 187; 110, pag. 149. 18) LADENBURG, Berl. Ber. 21, pag. 3065; 22, pag. 2591. 19) E. FISCHER, Berl. Ber., pag. 1839 und 4214. 19a) E. FISCHER, Berl. Ber. 25, pag. 2564. 20) LE BEL, Bull. soc. chim. 22, pag. 246. 21) LE BEL, Compt. rend. 87, pag. 213; 89, pag. 312; 92, pag. 532 u. a. O. 22) LEWKOWITSCH, Berl. Ber. 15, pag. 105; 16, pag. 1568, 2721. 23) SCHARDINGER, Wien. Monatsh. 11, pag. 545. 24) Berl. Ber. 15, pag. 1731. 25) L. MEYER jun., Berl. Ber. 25, pag. 3121. 26) KÖRNER u. MENOZZI, Gazz. chim. 1887, pag. 226. 27) JUNGFLEISCH, Bull. soc. chim. 19, pag. 194. 28) GROTH, POGG. Ann. 158, pag. 214. 29) BERTHELOT, Ann. Chim. Phys. 4, pag. 14. 30) RAOULT, Zeitschr. phys. Chem. 1, pag. 186. 31) MARCHLEWSKI, Berl. Ber. 25, pag. 1556. 32) OSTWALD, Zeitschr. phys. Chem. 3, pag. 371. 33) ANSCHÜTZ, Berl. Ber. 18, pag. 1397. 34) WALLACH, Ann. Chem. 272, pag. 108 35) VAN'T HOFF u. DEVENTER, Zeitschr.

phys. Chem. 1, pag. 72. 36) WYROUBOFF, Ann. chim. (6) 9, pag. 221. 37) VAN'T HOFF u. DEVENTER, Zeitschr. phys. Chem. 1, pag. 165 u. 227. 38) E. FISCHER, Berl. Ber. 25, pag. 1025. 39) VAN'T HOFF, Archives Neerland. 1886. 40) A. WERNER, Vierteljahrsschrift d. Züricher naturforschenden Gesellschaft 36, pag. 1. 40a) AUWERS, Berl. Ber. 25, pag. 3224. 41) WISLICENUS, Berl. Ber. 20, pag. 1010. 42) BISCHOFF, Berl. Ber. 23, pag. 3422. 43) ZINCKE, Berl. Ber. 17, pag. 708 u. 20, pag. 309. 44) WALLACH, Ann. Chem. 252, pag. 106. 45) E. FISCHER, Berl. Ber. 23, pag. 2611. 46) BECKMANN, Ann. Chem. 250, pag. 322. 47) C. BISCHOFF, Berl. Ber. 22, pag. 389 u. a. O; ZELINSKY, Berl. Ber. 24, pag. 3997 u. a. O. 47a) E. FISCHER, Berl. Ber. 23, pag. 2114. 48) E. FISCHER, Berl. Ber. 24, pag. 1836. 49) H. JACOBI, Ann. 272, pag. 170. 50) PH. GUYE, Etudes sur la dissymétrie moléculaire. 51) HANTZSCH u. KRAFT, Berl. Ber. 23, pag. 2780; BEHREND, Ann. Chem. 257, pag. 203. u. a. 52) Compt. rend. 112, pag. 724. 53) SCHRYVER und COLLIE, Chem. News 63, pag. 174. 54) Compt. rend. 110, pag. 144. 55) Vergl. PATERNÒ, Giorn. di Science naturali ed Ecom. 5, pag. 1869. 56) FITTIG, Ann. Chem. 226, pag. 351. 57) KEKULÉ, Ann. Chem. 223, pag. 170. 58) DÖBNER, Berl. Ber. 24, pag. 1755. 59) ZINCKE, Berl. Ber. 24, pag. 912. 60) ZINCKE, Berl. Ber. 23, pag. 3766. 61) CIAMICIAN, Rend. Acad. dei Lincei 7, pag. 22; Berl. Ber. 24, pag. 74, 1347. 62) J. WISLICENUS, Räuml. Anordnung, pag. 22 ff. 63) LIEBERMANN, Berl. Ber. 25, pag. 950. 64) HOLT, Berl. Ber. 25, pag. 961. 65) J. WISLICENUS, Ann. Chem. 250, pag. 252. 66) J. WISLICENUS, Ann. Chem. 248, pag. 279, 67) HOLT, Berl. 24, pag. 4129. 68) J. WISLICENUS, Ann. Chem. 250, pag. 224. 69) J. WISLICENUS, Ann. Chem. 246, pag. 53; 248, pag. 353. 70) STOHMANN, Journ. pr. Chem. 41, pag. 575. 71) SKRAUP, Wien. Monatshefte 12, pag. 107. 72) DESLISLE, Ann. Chem. 269, pag. 95. 72) MICHAËL, Journ. pr. Chem. 46, pag. 209. 74) ROSER, Ann. Chem. 247, pag. 139. 75) LIEBERMANN, Berl. Ber. 25, pag. 2666. 76) J. WISLICENUS, Ann. Chem. 272, pag. 1. 77) WERNER, Beiträge zur Theorie der Affinität und Valenz, pag. 16. 78) LINNEMANN, Berl. Ber. 8, pag. 1099, u. TOLLENS, das. pag. 1448. 79) v. MILLER, Berl. Ber. 25, pag. 2017. 80) WALDEN, Zeitschr. phys. Chem. 8, pag. 433. 81) C. BISCHOFF, Berl. Ber. 24, pag. 1048, u. ZELINSKY, das. pag. 3997. 82) C. BISCHOFF, Berl. Ber. 23, pag. 625. 83) EVANS, Zeitschr. phys. Chem. 7, pag. 337.

84) WISLICENUS, Anordnung der Atome etc., pag. 67. 85) HJELT, Berl. Ber. 23, pag. 1237, u. HENRY, Zeitschr. phys. Chem. 10, pag. 96. 86) WISLICENUS, Anordnung etc. pag. 69. 87) WISLICENUS, l. c. pag. 58. 88) BAEYER, Berl. Ber. 18, pag. 2279. 89) STOHMANN, Journ. pr. Chem. 45, pag. 475. 90) SACHSE, Zeitschr. physikal. Chem. 10, pag. 203. 91) LE BEL, Bull. soc. chim. 38, pag. 98, u. LEWKOWITSCH, Berl. Ber. 16, pag. 1578 u. a. 92) WUNDERLICH, Configuration organischer Moleküle, Würzburg 1886. 93) HERRMANN, Berl. Ber. 21, pag. 1949. 94) FRIEDEL, Bull. soc. chim. (3) 5, pag. 130. 95) MAQUENNE, Ann. chim. phys. (6) 22, pag. 264. 96) v. BAEYER, Berl. Ber. 25, pag. 1840. 97) BUCHNER, Berl. Ber. 23, pag. 702; CONRAD u. GUTHZEIT, Ber. 17, pag. 1186. 98) v. BAEYER, Ann. Chem. 258, pag. 145. 99) v. BAEYER, Ann. Chem. 245, pag. 103; 251, pag. 257; 256, pag. 1; 258, pag. 1 und 145; 266, pag. 169; 269, pag. 145. 100) v. BAEYER, Berl. Ber. 1, pag. 118. 101) v. BAEYER, Ann. Chem. 258, pag. 179. 102) v. BAEYER, Ann. Chem. 269, pag. 161. 103) BISCHOFF, Berl. Ber. 25, pag. 2299. 104) BAUMANN, Berl. Ber. 24, pag. 1425. 105) HANTZSCH u. WERNER, Berl. Ber. 23, pag. 1 u. 1243. 106) WERNER, Züricher Naturforsch.-Ges. 36, pag. 31. 107) WILLGERODT, Journ. pr. Chem. 41, pag. 297. 108) HANTZSCH u. MIOLATI, Zeitschr. phys. Chem. 10, pag. 1. 109) HANTZSCH, Berl. Ber. 24, pag. 22. 110) A. WERNER, Berl. Ber. 25, pag. 27. 110a) ANGELI, Gazz. chim. 22, pag. 450. 111) HANTZSCH, Berl. Ber. 25, pag. 2164. 112) A. W. SMITH, Berl. Ber. 24, pag. 4057. 113) FEHRLIN u. KRAUSE, Berl. Ber. 23, pag. 1574 u. 3617. 114) HANTZSCH u. KRAFT, Berl. Ber. 24, pag. 3511; HANTZSCH u. OVERTON, Berl. Ber. 26, pag. 9 u. 18. 115) MARCKWALD, Berl. Ber. 25, pag. 3100. 116) SCHALL, Berl. Ber. 24, pag. 2880.

Register.

